

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ  
***Учебно-методическое пособие***  
*для студентов химического факультета*  
*Специальность «Химия»(011000)*

ВОРОНЕЖ  
2004

Утверждено научно-методическим советом химического факультета ВГУ  
протокол №1 от 5 января 2004 г

Составители: Шаталов Г.В.  
Гусева Л.И.  
Сливкин А.И.  
Шестаков А.С.  
Кузнецов В.А.

В учебно-методическом пособии изложены сведения об истории развития и задачах фармацевтической химии, о нормативной документации и методах исследования качества лекарственных средств. Приведены данные о химической структуре, фармакологических свойствах препаратов, хранении и применении. Большое внимание уделено анализу лекарственных препаратов неорганического и органического происхождения, даны методики выполнения реакций установления подлинности лекарственных средств и химические уравнения реакций.

Учебно-методическое пособие подготовлено на кафедре высокомолекулярных соединений и коллоидов химического факультета Воронежского государственного университета.

Рекомендуется для студентов 4 курса д\о и 5 курса в\о химического факультета.

Не добыванию золота, а защите здоровья  
должна служить химия.  
(Теофраст Парацельс)

## **1. Предмет, история развития и задачи фармацевтической химии. Связь с другими науками**

Фармацевтическая химия – наука, которая исследует способы получения, строение, физические и химические свойства лекарственных веществ; взаимосвязь между структурой лекарственных веществ и их действием на организм; методы контроля качества лекарств и изменения, происходящие при их хранении.

Фармацевтическая химия занимает центральное место среди других фармацевтических дисциплин – фармакогнозии, фармацевтической технологии, фармакологии, токсикологической химии, организации и экономики фармации и является связующим звеном между ними.

Фармакогнозия – наука, изучающая лекарственные растения, лекарственное сырьё и некоторые продукты растительного и животного происхождения.

Фармацевтическая технология описывает получение лекарственных препаратов и методы их производства, а также перспективы развития новых видов готовых лекарственных форм.

Фармакология – наука, изучающая действие лекарств на организм человека и животных и исследующая взаимосвязь между структурой молекул лекарственных веществ и их действием на организм.

Фармацевтическая химия тесно связана с комплексом медико-биологических наук, так как объектом применения лекарств является организм больного человека. Многообразие применяемых в медицине лекарств требует совместной работы врача и провизора при лечении больного.

Развитие фармацевтической химии невозможно без использования законов таких наук, как физика, математика и химия. Являясь прикладной наукой, фармхимия базируется на теории и законах таких химических наук, как неорганическая, органическая, аналитическая, физическая и коллоидная химия.

Развитие фармацевтической химии тесно связано с историей фармации. В период Возрождения (16 – 17 вв.) на смену алхимии пришла иатрохимия (от греч. «иатрос» - врач).

Иатрохимия – направление в химии и медицине, считавшее главной причиной болезней нарушение химических процессов в организме и признававшее основной задачей химии приготовление лекарств. Её основатель - Теофраст Парацельс (1493-1541). Сущность учения Парацельса основывалась на том, что организм человека представляет совокупность химических веществ и недостаток какого-либо из них может вызвать заболевание, поэтому для исцеления Парацельс применял химические соединения различных металлов (ртути, свинца, меди, железа, сурьмы, мышьяка и др.), а

также растительные лекарственные средства. Парацельс провёл исследование действия на организм многих веществ минерального и растительного происхождения. Его по праву считают одним из основоположников фармацевтического анализа. Аптеки в 16-17 вв. были центрами по изучению химических веществ, и за 100 лет развития иатрохимии наука обогатилась большим количеством фактов, чем алхимия за 1000 лет.

В период 17-19 вв. расширились рамки химических исследований за пределы иатрохимии, что привело к созданию первых химических заводов и к формированию химической науки. Шведский учёный-фармацевт К. Шееле впервые выделил кислород, открыл хлор, глицерин, ряд органических кислот и др. вещества. Французский фармацевт Л. Воклен открыл хром и бериллий. Фармацевт Б. Куртуа обнаружил йод в морских водорослях. Многие сделали для развития фармацевтического анализа аптекарь Мор. Он впервые применил бюретки, пипетки, аптечные весы, которые носят его имя.

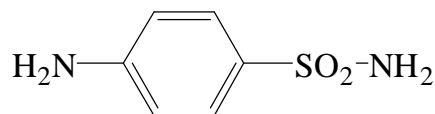
Возникновение фармации в России связано с развитием народной медицины и знахарства. Идеи алхимиков были чужды России, здесь сразу начало развиваться подлинное ремесло по изготовлению лекарств. Первыми ячейками аптечного дела на Руси были зеленые лавки (13-15 вв.). К этому же периоду относится возникновение фармацевтического анализа, так как возникла необходимость в проверке качества лекарств. В 1706 г. в Москве открылась первая медицинская школа, в которой одной из специальных дисциплин была фармацевтическая химия.

Подлинное развитие химической и фармацевтической науки в России связано с именем М.В. Ломоносова. По инициативе М.В. Ломоносова в 1748 г. была создана первая научная химическая лаборатория, а в 1755 г. открыт первый русский университет.

Достойным преемником М.В. Ломоносова был учёный-химик В.М. Севергин (1765-1826). Наибольшее значение для фармации имеют две его книги, изданные в 1800 г.: «Способ испытывать чистоту и неподложность химических произведений лекарственных» и «Способ испытывать минеральные воды». Обе книги являются первыми отечественными руководствами в области исследования и анализа лекарственных веществ. Развитию фармацевтической химии способствовали также работы А.А. Воскресенского, Н.Н. Зинина, Д.И. Менделеева, А.М. Бутлерова.

На рубеже 20 в. в связи с бурным развитием медицины, биологии и химии возникла химиотерапия. Один из создателей химиотерапии – русский врач Д.Л. Романовский. Он сформулировал в 1891 г. и подтвердил экспериментально основы этой науки, указав, что нужно искать «вещество», которое при введении в заболевший организм окажет наименьший вред последнему и вызовет наибольшее деструктивное действие в патогенном агенте.

Начало новой эры в развитии химиотерапии связано с созданием сульфаниламидных препаратов. Амид сульфаниловой



Белый стрептоцид

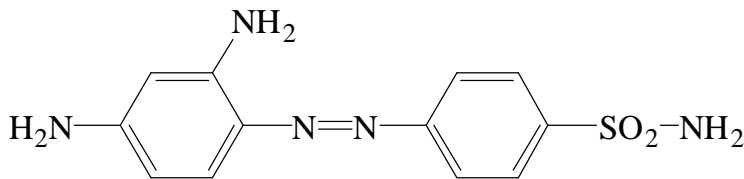
кислоты (сульфаниламид или белый стрептоцид) был впервые синтезирован в 1908 г. Гельмо, но только спустя 27 лет, в 1935 г., венгерский учёный Домагк обнаружил его уникальные лечебные свойства.

Домагк исследовал на мышах действие пронтозила, представляющего собой 4-сульфамидо-

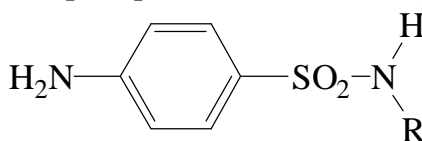
2,4-диаминоазобензол (краситель, полученный из амида сульфаниловой кислоты). Было установлено, что «действующим

началом» красного стрептоцида является образующийся при метаболизме сульфаниламид или белый стрептоцид (белый кристаллический порошок без запаха).

К сульфаниламидным препаратам относится группа соединений с общей формулой:



Пронтозил или красный стрептоцид



Один из атомов водорода аминогруппы, находящейся в положении 4, может быть также замещен различными радикалами.

Красный стрептоцид вышел из употребления, а на основе молекулы сульфаниламида было синтезировано большое количество производных. В 1935 г. русские ученые О.Ю. Магидсон, М.В. Рубцов и И.Я. Постовский синтезировали более 80 соединений сульфаниламидного ряда, провели их изучение и установили связь между химической структурой и противомикробным действием.

Сульфаниламидные препараты обладают химиотерапевтической активностью при инфекциях, вызванных грамположительными и грамотрицательными бактериями, некоторыми простейшими (возбудителями малярии и токсоплазмоза), хламидиями (при трахоме, паратрахоме). Их действие связано с нарушением образования микроорганизмами необходимых для их развития ростовых факторов - фолиевой и дигидрофолиевой кислот и др. веществ, в молекулу которых входит пара-аминобензойная кислота. Сульфаниламиды близки по строению к пара-аминобензойной кислоте, они захватываются микробной клеткой вместо пара-аминобензойной кислоты и тем самым нарушают течение в ней обменных процессов.

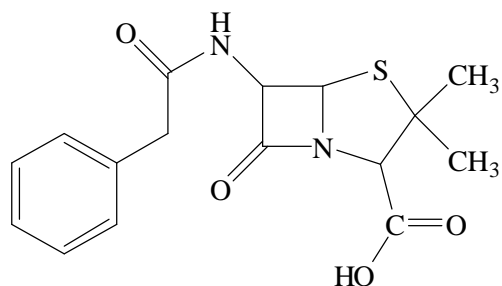
Современная химиотерапия располагает огромным арсеналом лекарственных средств, среди которых важнейшее место занимают антибиотики. Впервые открытый в 1928 г. англичанином А. Флемингом антибиотик пенициллин явился родоначальником новых химиотерапевтических средств. Создание антибиотиков совершило революцию в области лекарственной терапии многих заболеваний.

Антибиотики - вещества, продуцируемые микроорганизмами, высшими растениями, животными тканями в процессе их жизнедеятельности

и обладающие способностью оказывать на микроорганизмы, простейшие, некоторые вирусы избирательное действие.

В основе действия антибиотиков лежит антибиоз, то есть явление антагонизма микроорганизмов, открытое Л. Пастером в 80-х годах XIX в. Сущность этого явления заключается в том, что одни микроорганизмы выделяют в окружающую среду различные вещества, способные подавлять рост и размножение других микроорганизмов. Открытый А. Флемингом пенициллин был выделен в чистом виде из культуральной жидкости Х.Флори и Дж.Чейн в 1940г. С этого времени началось бурное развитие исследований в области антибиотиков: в 1942г получен грамицидин, в 1944г-стрептомицин, в 1951-1954гг-канамицины, неомицины и др.

Первый в ряду антибиотиков пенициллин является антимикробным веществом, продуцируемым различными видами плесневого гриба пенициллиума (*Penicillium*). В результате жизнедеятельности этих грибов образуются различные виды пенициллина. Один из наиболее активных - бензилпенициллин.



Бензилпенициллин

Другие виды пенициллина отличаются тем, что вместо бензильной группы содержат др. радикалы. По химическому строению пенициллин представляет собой кислоту, из него могут быть получены различные соли (натриевая, калиевая и др.). Основой молекулы всех пенициллинов («пенициллиновым ядром») является 6-аминопенициллановая кислота – сложное гетероциклическое соединение, состоящее из 2-х колец: тиазолидинового и  $\beta$ -лактамного.

Препараты группы пенициллина эффективны при инфекциях, вызванных грамположительными бактериями (стрептококками, стафилококками, пневмококками и др.). Антибактериальный эффект связан со специфической способностью пенициллинов ингибировать биосинтез материала для клеточной стенки микроорганизмов.

Препараты группы пенициллина неэффективны в отношении вирусов (возбудителей гриппа, полиомиелита, оспы), бактерий туберкулёза, а также большинства патогенных грамотрицательных микроорганизмов.

Активность препаратов пенициллина определяется биологическим путем по антибактериальному действию на определенный штамм золотистого стафилококка. За одну единицу действия (ЕД) принимают активность 0,5988 мкг химически чистой кристаллической натриевой соли бензилпенициллина.

Антибиотики классифицируют на следующие группы:

1. Антибиотики алициклического строения (группа тетрациклинов, их полусинтетические аналоги и др.).
2. Антибиотики ароматического ряда (группа левомицетина).

3. Антибиотики гетероциклической структуры (пенициллины, их полусинтетические аналоги, цефалоспорины и др.).
4. Антибиотики – гликозиды: стрептомицины; антибиотики – аминогликозиды (канамицины, неомицины, гентамицины, мономицины); макролиды (эритромицины и олеандомицин); анзамицины (рифамицины и их полусинтетические аналоги); полиеновые антибиотики с гликозидоподобной структурой (нистатин, амфотерицин, микогептин).
5. Антибиотики, обладающие противоопухолевым действием, можно классифицировать на производные ауреоловой кислоты, антрациклины, производные хинолин-5,8-диона и актиномицины.
6. Антибиотики – полипептиды (грамицидины, полимиксины и др.).

Основными задачами фармацевтической химии являются:

- создание и исследование новых лекарственных средств;
- разработка способов фармацевтического и биофармацевтического анализа.
- изучение изменений, происходящих при хранении лекарственных средств.

## **2. Государственная фармакопея и другая нормативная документация, регламентирующая качество лекарственных препаратов**

В каждой стране существуют законодательные требования к качеству фармацевтических препаратов, изложенные в специальной книге, называемой фармакопеей. Впервые на русском языке фармакопея была издана в 1866 г.

Основным документом, нормирующим качество выпускаемых в нашей стране лекарственных средств, является Государственная фармакопея (ГФ). ГФ периодически переиздается, так как с развитием фармацевтической науки необходимо вносить в фармакопею новые препараты и методы исследования. В 1987г. издан 1-й том, а в 1990г. – 2-й том XI издания ГФ. В ГФ XI введены фармакопейные статьи (ФС) на каждый препарат и общие методы их контроля. В скором времени будет издана XII государственная фармакопея РФ.

В период между изданиями фармакопеи новые препараты регламентируются другой нормативной документацией – это фармакопейная статья предприятия (ФСП), фармакопейная статья (ФС) и общая фармакопейная статья (ОФС).

Сотрудничество между странами в области здравоохранения и производства лекарственных средств вызвало необходимость разработки общих требований оценки качества лекарственных средств. С этой целью была создана Международная фармакопея (МФ). Первое издание МФ вышло в 1951г. В настоящее время действует III издание (1 том вышел в

1979г, 2 том – в 1983г.). В странах Западной Европы с 1997г. действует фармакопея ЕЭС.

### 3. Фармакопейная статья

В заголовке приводится наименование препарата на русском и латинском языках, его химическое название, синонимы, структурная формула, эмпирическая и молекулярная масса.

Далее следуют разделы по требованию к качеству лекарства, его упаковке и хранению. Основные разделы:

Описание. Приводятся показатели внешнего вида препарата (цвет, запах, агрегатное состояние), а также возможные изменения при хранении на воздухе, на свету.

Растворимость. Указывают растворимость в воде, этаноле, эфире и др. в соответствии с ГФ XI (том 1).

Подлинность. Приводят 2-3 химические реакции, наиболее специфичные для данного препарата. Затем приводят  $T_{пл.}^0$ ;  $C$ ; плотность  $d_4^{20}$ , удельное вращение, показатель преломления  $n_D^{20}$  и др.

Далее следуют разделы, в которых излагаются требования к чистоте препарата в соответствии с требованиями ГФ. В разделах, содержащих описание испытаний на допустимые примеси хлоридов, сульфатов, солей аммония, кальция, железа, тяжелых металлов, указывают навески препаратов и пределы содержания (%) примесей.

Далее следуют разделы: «Потеря в массе при высушивании», «Определение воды», «Испытание на токсичность», «Испытание на стерильность» и др.

В разделе «Количественное определение» дают описание методики количественного определения лекарственного вещества, а также пределы требуемого содержания основного вещества (в %) или активности в единицах действия (ЕД).

Далее следуют разделы «Упаковка», «Маркировка», «Хранение» и «Срок годности».

В конце ФС описывают фармакологическое действие препарата.

### 4. Классификация лекарственных веществ

Существует два типа классификации лекарственных веществ: по химическому строению (химическая) и по действию на организм (анатомо-терапевтическая).

Анатомо-терапевтическая классификация лекарственных препаратов (АТК) принята Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ). В основе классификации лежит распределение медикаментов по их действию на организм на 14 анатомических систем, обозначенных начальными буквами этих анатомо-функциональных образований: А, В, С, D, G, H, J, I, M, N, P, R, S, V. Примеры:

А. Alimentary tract and metabolism (желудочно-кишечный тракт и его метаболизм);



B. Blood and blood forming organs ( Кровь и кроветворные органы );

C. Cardiovascular system (Сердечно-сосудистая система) и так далее.

Система АТС создает условия для обработки данных на ЭВМ.

Такая классификация удобна для медицинских дисциплин. Недостаток классификации заключается в том, что в одну группу объединяют различные по химическому строению вещества.

Химическая классификация. Предусматривает объединение лекарственных веществ в группы по общности химической структуры их молекул и химических свойств независимо от фармакологического действия. Химическая классификация удобна тем, что дает возможность выявить зависимость между строением и действием лекарственных средств, а также позволяет унифицировать методы их анализа.

В фармацевтической химии лекарственные препараты рассматриваются в соответствии с химической классификацией и делятся на две большие группы: неорганические и органические.

Неорганические препараты классифицируют в соответствии с положением элементов в Периодической системе Д.И. Менделеева и по основным классам: оксиды, кислоты, гидроксиды, соли, комплексные соединения.

Органические лекарственные вещества классифицируют аналогично тому, как это принято в органической химии. При этом используют два классификационных признака: структуру углеродной цепи или цикла и природу функциональной группы.

По первому признаку органические лекарственные вещества подразделяют на алифатические (ациклические) и циклические, последние в свою очередь - на карбоциклические и гетероциклические соединения.

Карбоциклические соединения объединяют два ряда веществ – алициклические и ароматические.

Гетероциклические соединения классифицируют по числу атомов, образующих цикл, природе гетероатомов и их количеству, а также по числу гетероциклов.

## 5. Фармацевтическая терминология

В фармацевтической химии используют две основные группы терминов: общие и специфические.

Общие фармацевтические термины и их определение.

Термин	Определение
Лекарственное вещество	Лекарственное средство, представляющее собой индивидуальное химическое соединение или биологическое вещество
Лекарственная форма	Придаваемое лекарственному средству или лекарственному растительному сырью удобное для применения состояние, при котором достигается максимальный лечебный эффект

Лекарственный препарат	Лекарственное средство в виде определенной лекарственной формы
Сильнодействующее лекарственное средство	Лекарственное средство, входящее в список N1 группы А, утвержденный приказом Минздрава России N472 от 31.12.99
Ядовитое лекарственное средство	Лекарственное средство, входящее в список N2 группы А, утвержденный тем же приказом
Наркотическое лекарственное средство	Лекарственное средство, входящее в Список наркотических и психотропных веществ, утвержденный постановлением Правительства РФ N681 от 30 июня 1998 г. Контролирует и вносит изменения в данный список Постоянный комитет по контролю наркотиков (ПККН)

Термин «лекарственный препарат» используется аналогично термину «лекарственное вещество».

Специфические термины: «испытание на подлинность», «испытание на чистоту», «количественное определение» и др.

Разработкой и унификацией химических терминов занимается Международный союз чистой и прикладной химии (ИЮПАК). Важно применение химической номенклатуры ИЮПАК для неорганических и органических веществ, используемых в качестве лекарственных препаратов. Однако допускаются отклонения от правил ИЮПАК в названиях неорганических лекарственных веществ. Для препаратов, представляющих собой соли, вначале дается название катиона в родительном падеже, а затем аниона – в именительном. По правилам ИЮПАК названия катиона и аниона должны быть в именительном падеже. Допускаются отклонения от номенклатуры ИЮПАК и для органических лекарственных веществ. Часто название органического лекарственного вещества согласно ИЮПАК бывает длинным и сложным, поэтому создатели лекарственных веществ дают им более короткие названия, в которых отражается суть либо химического строения, либо фармакологического действия или и то и другое. Органическим лекарственным веществам часто дают торговые фирменные названия.

## **6. Фармацевтический и фармакопейный анализ**

Фармацевтический анализ – это наука о химической характеристике и изменении биологически активных веществ на всех этапах производства: от оценки сырья до оценки качества полученного лекарственного вещества, изучения его стабильности, установления сроков годности и стандартизации готовой лекарственной формы. К фармацевтическому анализу предъявляются высокие требования: специфичность, чувствительность, точность по отношению к нормативам, обусловленным ГФ XI, ФС и др. НД, выполнение в короткие сроки с использованием минимальных количеств лекарственных препаратов и реактивов.

Фармацевтический анализ включает различные формы контроля качества лекарств:

1. Фармакопейный анализ
2. Постадийный контроль производства лекарственных средств
3. Анализ лекарственных форм индивидуального изготовления
4. Экспресс-анализ в условиях аптеки
5. Биофармацевтический анализ.

Фармакопейный анализ является составной частью фармацевтического анализа и представляет собой совокупность способов исследования лекарственных препаратов и форм, изложенных в ГФ, ФС, ФСП. Выполнение фармакопейного анализа позволяет установить подлинность лекарственного средства, его чистоту (содержание примесей), количественное содержание фармацевтического средства, возможность или невозможность использования его врачами и пациентами.

### **7. Методы исследования качества лекарственных средств (физические, физико-химические и химические)**

В соответствии с ГФ XI методы исследования лекарственных средств подразделяются на физические, физико-химические и химические.

**Физические методы.** Включают методы определения температуры плавления, затвердевания, плотности (для жидких веществ), показателя преломления (рефрактометрия), оптического вращения (поляриметрия) и др.

**Физико-химические методы.** Их можно разделить на 3 основные группы: электрохимические (полярография, потенциометрия), хроматографические и спектральные (УФ- и ИК-спектрофотометрия и фотоколориметрия).

**Полярография** – метод изучения электрохимических процессов, основанный на установлении зависимости силы тока от напряжения, которое прикладывается к исследуемой системе. Электролиз исследуемых растворов проводится в электролизере, одним из электродов которой служит капельный ртутный электрод, а вспомогательным – ртутный электрод с большой поверхностью, потенциал которого практически не изменяется при прохождении тока небольшой плотности. Полученная полярографическая кривая (полярограмма) имеет вид волны. Высота волны связана с концентрацией реагирующих веществ. Метод применяется для количественного определения многих органических соединений.

**Потенциометрия** – метод определения рН и потенциометрическое титрование.

**Хроматография** – процесс разделения смесей веществ, происходящий при их перемещении в потоке подвижной фазы вдоль неподвижного сорбента. Разделение происходит благодаря различию тех или иных физико-химических свойств разделяемых веществ, приводящему к неодинаковому взаимодействию их с веществом неподвижной фазы, следовательно, к различию во времени удерживания слоя сорбента.

По механизму, лежащему в основе разделения, различают адсорбционную, распределительную и ионообменную хроматографию. По способу разделения и применяемой аппаратуре различают хроматографию на колонках, на бумаге в тонком слое сорбента, газовую и жидкостную хроматографию, высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ) и др.

Спектральные методы основаны на избирательном поглощении электромагнитного излучения анализируемым веществом. Различают спектрофотометрические методы, основанные на поглощении веществом монохроматического излучения УФ- и ИК-диапазонов, колориметрические и фотоколориметрические методы, основанные на поглощении веществом немонахроматического излучения видимой части спектра.

**Химические методы.** Основаны на использовании химических реакций для идентификации лекарственных средств. Для неорганических лекарственных средств используют реакции на катионы и анионы, для органических – на функциональные группы, при этом применяются только такие реакции, которые сопровождаются наглядным внешним эффектом: изменением окраски раствора, выделением газов, выпадением осадков и т.д.

С помощью химических методов проводят определение численных показателей масел и эфиров (кислотное число, йодное число, число омыления), характеризующих их доброкачественность.

К химическим методам количественного анализа лекарственных веществ относятся гравиметрический (весовой) метод, титриметрические (объёмные) методы, включающие кислотно-основное титрование в водных и неводных средах, газометрический анализ и количественный элементный анализ.

**Гравиметрический метод.** Из неорганических лекарственных веществ этим методом можно определять сульфаты, переводя их в нерастворимые соли бария, и силикаты, предварительно прокаливая их до диоксида кремния. Возможно применение гравиметрии для анализа препаратов солей хинина, алкалоидов, некоторых витаминов и др.

**Титриметрические методы.** Это наиболее распространенные в фармацевтическом анализе методы, отличающиеся небольшой трудоемкостью и достаточно высокой точностью. Титриметрические методы можно подразделить на осадительное титрование, кислотно-основное, окислительно-восстановительное, комплексиметрию и нитритометрию. С их помощью количественную оценку производят, проводя определение отдельных элементов или функциональных групп, содержащихся в молекуле лекарственного вещества.

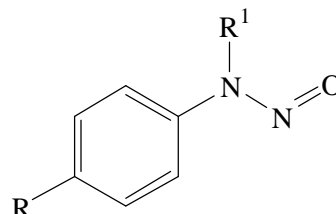
*Осадительное титрование* (аргентометрия, меркуриметрия, меркурометрия и др.).

*Кислотно-основное титрование* (титрование в водной среде, ацидиметрия – использование в качестве титранта кислоты, алкалиметрия – использование для титрования щелочи, титрование в смешанных растворителях, неводное титрование и др.).

*Окислительно-восстановительное титрование* (иодометрия, иодхлорометрия, броматометрия, перманганатометрия и др.).

*Комплексиметрия.* Метод основан на образовании прочных, растворимых в воде комплексов катионов металлов с трилоном Б или др. комплексоном. Взаимодействие происходит в стехиометрическом соотношении 1:1 независимо от заряда катиона.

*Нитритометрия.* Метод основан на реакциях первичных и вторичных ароматических аминов с нитритом натрия, который используют в качестве титранта. Первичные ароматические амины образуют с нитритом натрия в кислой среде диазосоединение  $[\text{Ar}-\text{N}^+\equiv\text{N}] \text{Cl}^-$ , а вторичные ароматические амины в этих условиях образуют N-нитрозосоединения



Газометрический анализ. Имеет ограниченное применение в фармацевтическом анализе. Объектами этого анализа являются два газообразных препарата: кислород и циклопропан. Сущность газометрического определения заключается во взаимодействии газов с поглотительными растворами.

Количественный элементный анализ. Этот анализ используют для количественного определения органических и элементоорганических соединений, содержащих азот, галогены, серу, а также мышьяк, висмут, ртуть, сурьму и др. элементы.

## 8. Испытание на чистоту и допустимые пределы примесей

Для определения примесей в препаратах и приблизительной оценки их количества вводятся сравнения (колориметрические и нефелометрические) с эталонными растворами, устанавливающими предел содержания данной примеси.

Наблюдение мути и опалесценции растворов проводят в проходящем свете на тёмном фоне, а окраски-при дневном отраженном свете на матово-белом фоне.

Проводят испытания на хлориды, сульфаты, соли аммония, кальция, железа, цинка, тяжелых металлов в соответствии с методиками и требованиями ГФ XI, том 1.

## 9. Испытание на подлинность лекарственных средств неорганического происхождения

Анализ неорганических веществ основан на взаимодействии отдельных ионов. Растворы многих неорганических лекарственных веществ являются электролитами, в которых определенный катион с одним и тем же анионом дают одинаковый продукт реакции независимо от того, в составе какого соединения они были до реакции. Это обстоятельство позволяет установить подлинность и количественно определить катионы или анионы в различных лекарственных препаратах по характерным для них реакциям.

Результат испытания устанавливают по каким-либо характерным внешним признакам: появлению осадка, окрашиванию, запаху, выделению газа.

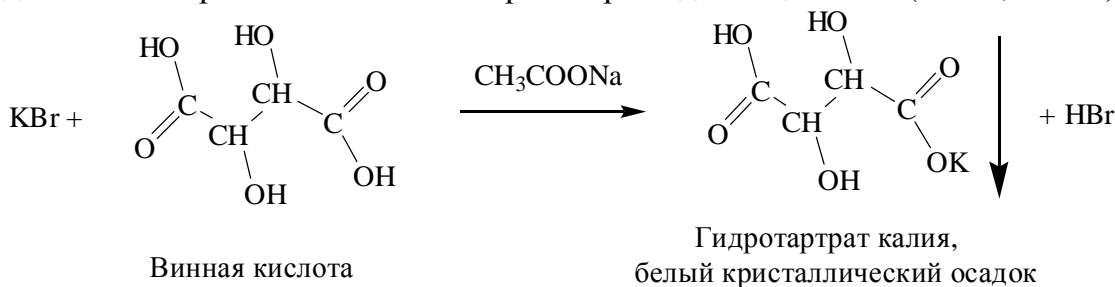
### 9.1. Качественные реакции обнаружения катионов и анионов

#### КАТИОНЫ

##### КАЛИЙ

Методика 1. Окрашивание пламени. Соль калия, внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в фиолетовый цвет. (ГФ X, с. 744).

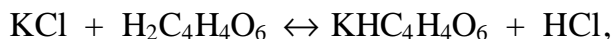
Методика 2. К 2 мл раствора соли калия (KCl) прибавляют 1 мл раствора винной кислоты и 1 мл раствора ацетата натрия, охлаждают и встряхивают; выпадает белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и растворах едких щелочей. (ГФ X, с. 744).



При диссоциации винной кислоты по первой ступени образуются осаждающие  $\text{K}^+$  ионы  $\text{HC}_4\text{H}_4\text{O}_6^-$ :

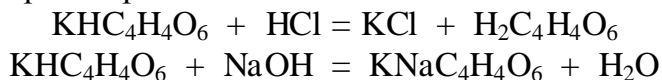


Однако реакция сопровождается в этом случае образованием сильной кислоты:



что делает ее обратимой, поэтому при выполнении реакции необходимо, кроме реактива, прибавлять к исследуемому раствору ацетат натрия, образующий при взаимодействии с кислотой ацетатную буферную смесь.

Осадок  $\text{KHC}_4\text{H}_4\text{O}_6$  растворим в сильной кислоте и щелочах, но не растворим в слабой кислоте (уксусной); в горячей воде и в большом количестве холодной воды осадок растворим.



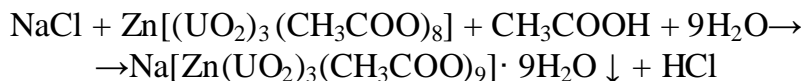
##### НАТРИЙ

Методика 1. Окрашивание пламени. Бесцветное пламя горелки окрашивается солями натрия в желтый цвет.

Реакция окрашивания пламени солями натрия очень чувствительна: открываемый минимум равен 0,0001 мкг. А между тем соединения натрия имеются везде: в пыли; они извлекаются из стекла посуды водой и т.д., поэтому о присутствии измеримых количеств натрия в исследуемом веществе можно заключить лишь по яркому и исчезающему в течение нескольких секунд желтому окрашиванию пламени.

Методика 2. 1 мл 10% раствора натрия сульфата подкисляют разведенной уксусной кислотой, фильтруют, если необходимо, прибавляют

0,5 мл раствора цинк-уранил-ацетата; образуется желтый кристаллический осадок.



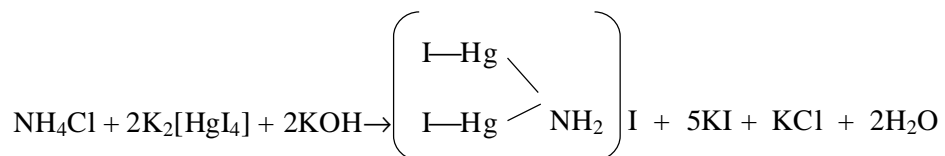
### АММОНИЙ

Методика 1. Разложение при нагревании.

1 мл раствора соли аммония нагревают с 0,5 мл раствора едкого натра; выделяется аммиак, обнаруживаемый по запаху и по посинению влажной красной лакмусовой бумажки. ( ГФ X, стр.743 ).



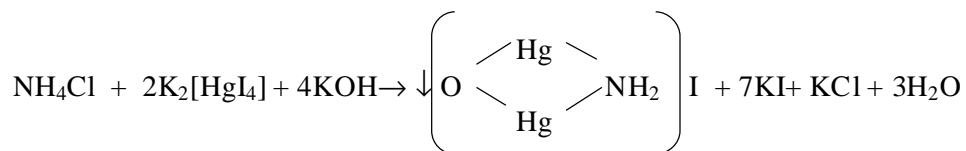
Методика 2. К 3 – 5 каплям хлорида аммония прибавляют 2 – 3 капли реактива Несслера - появляется осадок красно – бурого цвета или желто- – бурое окрашивание. Реактив Несслера – раствор комплексной соли меркурийодида калия  $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$  в КОН.



Желтое окрашивание

Вследствие высокой чувствительности реакции реактив Несслера дает возможность определить следовые количества аммиака и солей аммония.

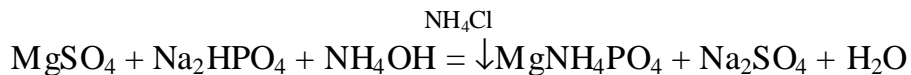
При добавлении избытка реактива Несслера протекает реакция:



Красно – бурый осадок

### МАГНИЙ

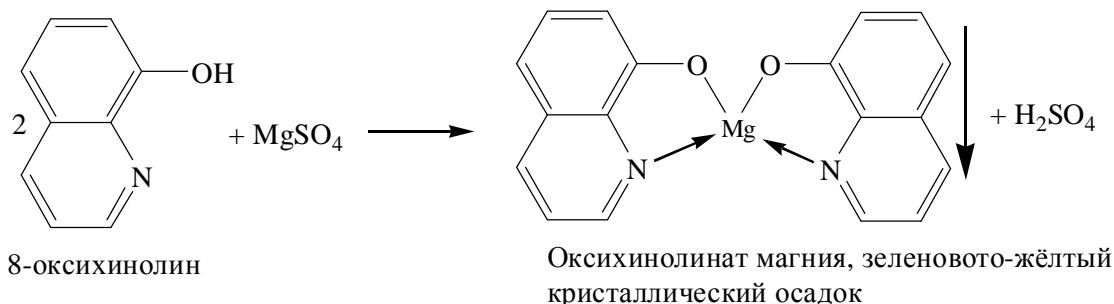
Методика 1. К 1 мл раствора соли магния прибавляют 1 мл раствора хлорида аммония, 0,5 мл раствора гидрофосфата натрия и 1 мл раствора аммиака. Выпадает белый кристаллический осадок, растворимый в уксусной кислоте. ( ГФ X, стр. 745).



Соль аммония прибавляют для того, чтобы при действии аммиака не образовался осадок  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  . Выполнить эту важную реакцию лучше всего начиная с кислого раствора, постепенно понижая его кислотность, прибавляя по каплям  $\text{NH}_4\text{OH}$ . Растворимость  $\text{MgNH}_4\text{PO}_4$  при этом будет постепенно уменьшаться, и тем самым будут созданы условия для медленной

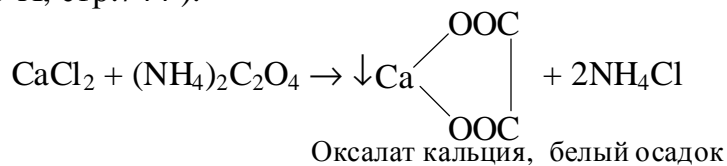
кристаллизации, способствующие образованию хорошего, явственно кристаллического осадка.

Методика 2. К 1 мл раствора соли магния прибавляют по каплям раствор 8 – оксихинолина - появляется зеленовато – желтый осадок оксихинолината магния (Берется аммиачный раствор соли магния ).



### КАЛЬЦИЙ

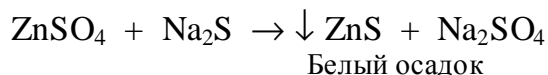
Методика 1. К 1 мл раствора соли кальция прибавляют 1 мл раствора оксалата аммония; образуется белый осадок, нерастворимый в уксусной кислоте и растворе аммиака, растворимый в разведенных минеральных кислотах. (ГФ Х, стр.744 ).



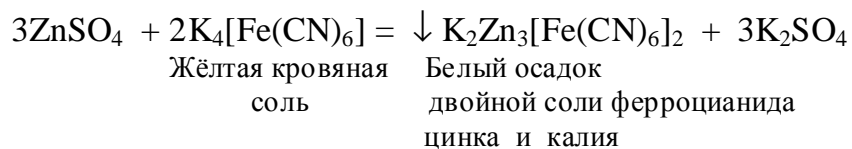
Методика 2. Окрашивание пламени. Бесцветное пламя горелки окрашивается солями кальция в кирпично – красный цвет.

### ЦИНК

Методика 1. К 2 мл нейтрального раствора соли цинка прибавляют 0,5 мл сульфида натрия – образуется осадок белого цвета, нерастворимый в уксусной кислоте и растворимый в разведенной соляной кислоте. ( ГФ Х, стр.747 )



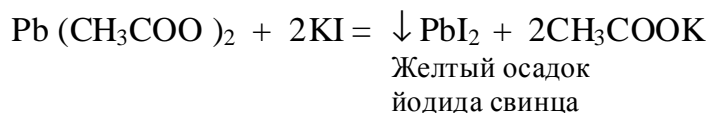
Методика 2. К 2 мл раствора соли цинка прибавляют 0,5 мл раствора ферроцианида калия; образуется белый студенистый осадок, нерастворимый в разведенной соляной кислоте.



### СВИНЕЦ

Методика 1. К 1 мл раствора соли свинца прибавляют 4 – 5 капель раствора йодида калия; выпадает желтый осадок.

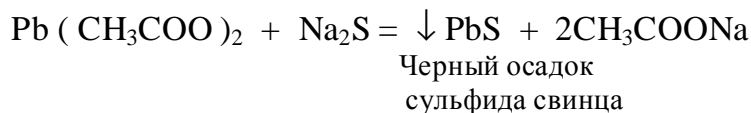




Ион  $\text{Pb}^{++}$  в водных растворах бесцветен.

$\text{PbI}_2$  выпадает в виде блестящих золотистых кристаллов. Это одна из наиболее красивых аналитических реакций.

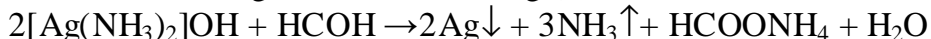
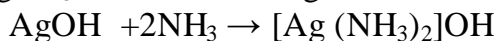
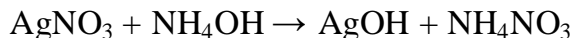
Методика 2. К 3 – 5 каплям раствора соли свинца прибавляют несколько капель раствора сульфида натрия; образуется осадок черного цвета.



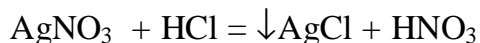
### СЕРЕБРО

Методика 1. К 1 мл раствора соли серебра прибавляют раствор аммиака ( до растворения образующегося осадка ), затем прибавляют 2 – 3 капли формалина и нагревают; на стенках пробирки образуется налет металлического серебра ( реакция серебряного зеркала ) (ГФ X, с. 746).

Реакция протекает по стадиям:



Методика 2. К 1мл раствора соли серебра прибавляют 2 – 3 капли натрия хлорида или разведенной кислоты : образуется осадок, растворимый в растворе аммиака.



Белый творожистый осадок  
хлорида серебра

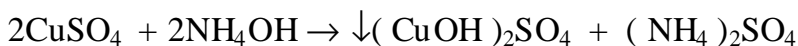
Осадок хлорида серебра при взбалтывании содержимого пробирки собирается в белые творожистые хлопья. На свету он становится фиолетовым или даже чернеет ( разложение ).

В разбавленных кислотах (  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  )  $\text{AgCl}$  как соль, образованная сильной кислотой, нерастворим. Легко растворяется он в  $\text{NH}_4\text{OH}$  вследствие связывания ионов серебра, отдаваемых в раствор осадком, в комплексные ионы:

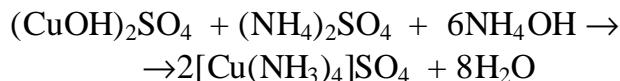


### МЕДЬ

Методика 1. К 1 мл раствора сульфата меди прибавляют по каплям раствор аммиака: выпадает голубой осадок, который растворяется в избытке реактива с образованием раствора темно – синего цвета.

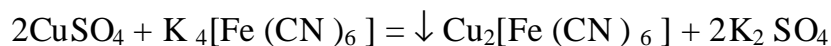


Голубой или зеленоватый осадок



Аммиачный комплекс меди  
интенсивного синего цвета

Методика 2. К нескольким каплям раствора сульфата меди прибавляют раствор ферроцианида калия до образования красно – бурого осадка (при  $\text{pH} \leq 7$ ) :

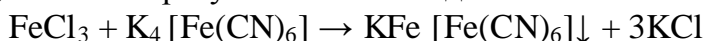


Красно – бурый осадок  
ферроцианида меди

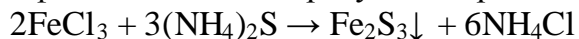
Осадок не растворим в разбавленных кислотах, но растворяется в аммиаке ( образование комплексного соединения ) и разлагается при действии щелочей (образуется осадок  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ ).

## ЖЕЛЕЗО

Методика 1. К 1 мл 3% раствора железа (III) хлорида прибавляют 5 мл воды, 0,5 мл разведенной соляной кислоты и 1-2 капли раствора гексацианоферрата (II) калия. Образуется синий осадок.



Методика 2. К 1 мл 3% раствора железа (III) хлорида прибавляют 5 мл воды и раствор сульфида аммония. Образуется черный осадок.

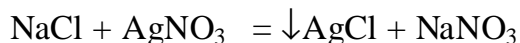


## АНИОНЫ

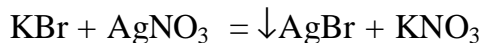
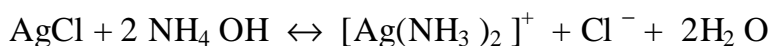
### ХЛОРИДЫ, БРОМИДЫ, ЙОДИДЫ

Методика 1. К 2 мл раствора испытуемого вещества прибавляют 0,5 мл разведенной азотной кислоты и 0,5 мл раствора нитрата серебра – выпадают творожистые осадки белого ( $\text{AgCl}$ ), слегка желтоватого ( $\text{AgBr}$ ) и желтого ( $\text{AgI}$ ) цветов. (ГФ Х, с. 747)

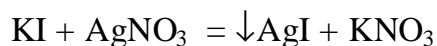
Все осадки нерастворимы в разведенной азотной кислоте и различно растворяются в растворе аммиака ( проверить растворимость! ).



Белый творожистый  
осадок ( растворяется в  $\text{NH}_4\text{OH}$  )



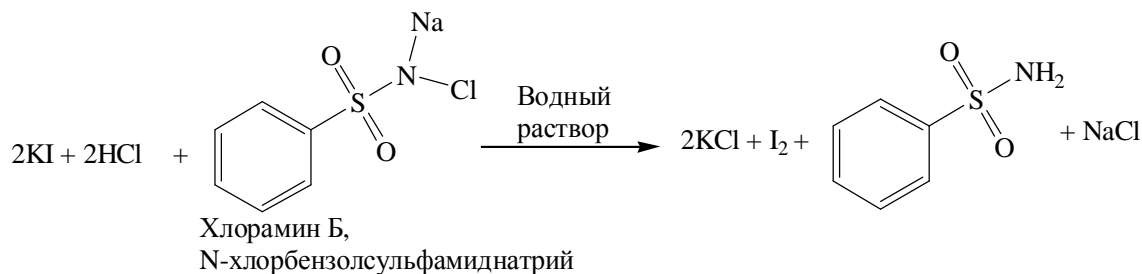
Желтоватый осадок  
( плохо растворим в  $\text{NH}_4\text{OH}$  )



Желтый осадок

( не растворим в  $\text{NH}_4\text{OH}$  )Методика 2. Окисление до элементарного галогена.

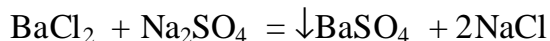
К 1 мл раствора испытуемого вещества прибавляют 1 мл разведенной соляной кислоты, 0,5 мл раствора хлорамина Б и 1 мл хлороформа. Взбалтывают. Выделившийся бром окрашивает хлороформ в желто – бурый, йод - в фиолетовый цвет.



Хлорамин Б – N – хлорбензолсульфамиднатрий тригидрат  $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{N NaCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  — желтоватый кристаллический порошок со слабым запахом хлора; растворим в воде и спирте, мало растворим в эфире и хлороформе.

### СУЛЬФАТЫ

Методика 1. К 2 мл раствора сульфата прибавляют 0,5 мл разведенной  $\text{HCl}$  и 0,5 мл раствора хлорида бария; образуется белый кристаллический осадок, нерастворимый в разведенных минеральных кислотах. ( ГФ Х, стр.746 ).



Белый кристаллический осадок

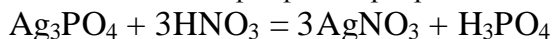
### ФОСФАТЫ

Методика 1. К 2 мл нейтрального 5% натрия фосфата двузамещенного прибавляют несколько капель раствора нитрата серебра; образуется желтый осадок, растворимый в разведенной азотной кислоте и растворе аммиака.

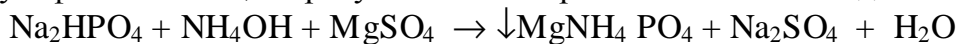


Желтый осадок

фосфата серебра

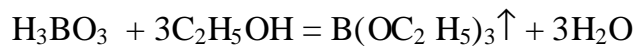


Методика 2. К 2 мл 5% натрия фосфата двузамещенного прибавляют 1 мл раствора хлорида аммония, 1 мл раствора аммиака и 0,5 мл раствора сульфата магния ; образуется белый кристаллический осадок.

Гидрофосфат  
натрияБелый кристаллический  
осадок

## БОРАТЫ

Методика 1. Несколько кристалликов борной кислоты смешивают с 1 – 2 мл этанола, прибавляют 1 каплю концентрированной серной кислоты и поджигают — пламя окрашивается в зеленый цвет.



Летучий борно – этиловый эфир

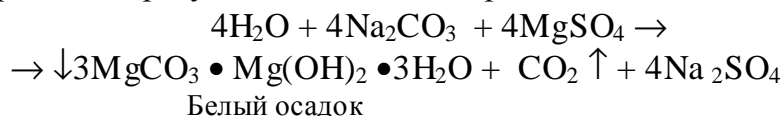
Летучие соединения бора окрашивают пламя в зеленый цвет.

## КАРБОНАТЫ И ГИДРОКАРБОНАТЫ

Методика 1. К 0,2 г карбоната ( гидрокарбоната ) или к 2 мл раствора карбоната (гидрокарбоната ) ( 1: 10 ) прибавляют 0,5 мл разведенной кислоты; выделяются пузырьки углекислого газа. ( ГФ Х, стр.744).



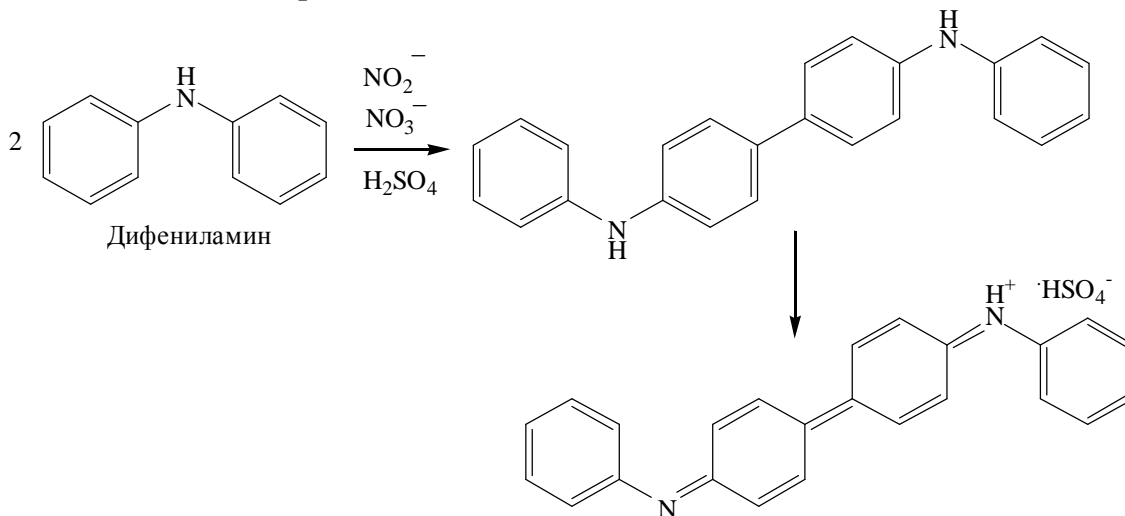
Методика 2. К 2 мл раствора карбоната ( 1: 10) прибавляют 5 капель насыщенного раствора сульфата магния; образуется белый осадок. Гидрокарбонат образует осадок только при кипячении смеси.



## НИТРАТЫ И НИТРИТЫ

Методика 1. К ~0,01 г натрия нитрата или натрия нитрита прибавляют несколько капель раствора дифениламина в концентрированной серной кислоте. Появляется синее окрашивание.

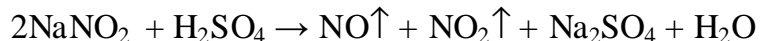
Эта реакция окисления дифениламина лежит в основе испытаний подлинности нитратов и нитритов. Дифениламин восстанавливает нитраты и нитриты, окисляясь до имеющего синюю окраску хиноидного соединения – имониевой соли дифенилбензидина.



Голубая (синяя) имониевая соль дифенилбензидина

Методика 2. Натрия нитрат (около 0,005 г) не обесцвечивает раствор перманганата калия, подкисленный серной кислотой ( отличие от нитритов).

Методика 3. К 1 мл 10% раствора натрия нитрита прибавляют 1 мл разведенной серной кислоты. Выделяются желто-бурые пары ( отличие от нитратов ).



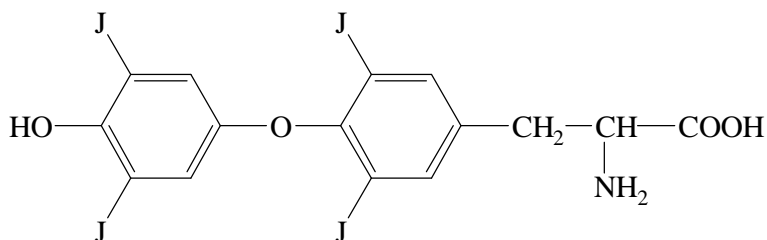
## 9.2.Определение качества лекарственных средств из группы галогенов

### Йод (I<sub>2</sub>) Iodum (ГФ X, с. 375)

Методика 1. Раствор препарата в воде от прибавления 1 капли раствора крахмала окрашивается в синий цвет. При кипячении окраска исчезает и появляется вновь при охлаждении.

Йод получают из золы морских водорослей и буровых нефтяных вод. Серовато-черные с металлическим блеском пластинки или сrostки кристаллов характерного запаха. Летуч при обыкновенной температуре; при нагревании возгоняется, образуя фиолетовые пары. Очень мало растворим в воде ( 1:5000 ), растворим в 10 частях 95% спирта, растворим в водных растворах йодидов ( калия и натрия ).

Йод оказывает противомикробное действие, его растворы применяют для обработки ран, подготовки операционного поля и т.д. Йод активно влияет на обмен



Тироксин (тетраиодтиронин)

веществ, усиливает процессы диссимиляции. Особенно выражено его влияние на функцию щитовидной железы, так как он участвует в синтезе гормона тироксина.

Суточная потребность организма в йоде составляет 200 – 220 мкг. При недостаточности йода происходит нарушение синтеза тироксина и угнетение функции щитовидной железы.

Йод влияет на липидный и белковый обмен. При применении препаратов йода у больных атеросклерозом наблюдается тенденция к снижению холестерина в крови.

Применение. Препараты йода применяют наружно и внутрь; наружно используют как антисептические, раздражающие и отвлекающие средства при воспалительных и др. заболеваниях кожи; внутрь – при атеросклерозе, хронических воспалительных процессах в дыхательных путях, для профилактики и лечения эндемического зоба и др.

Для профилактики атеросклероза назначают внутрь от 1 до 10 капель раствора йода спиртового 5% 1 –2 раза в день курсами до 30 дней 2 – 3

раза в год; для лечения атеросклероза – по 10 – 12 капель 3 раза в день. Раствор принимают в молоке после еды.

Хранение: список Б. В стеклянных банках с притертыми пробками в прохладном, защищенном от света месте.

Примечание. В случае длительного применения препаратов йода и повышенной чувствительности к ним возможны явления йодизма (насморк, крапивница, слюнотечение, слезотечение и др. ).

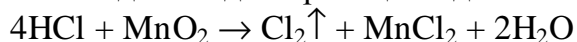
Противопоказаниями к применению препаратов йода внутрь служат туберкулез легких, нефриты, фурункулез, крапивница, беременность и др.

### **Кислота хлористоводородная ( HCl ) Acidum hydrochloricum dilutum** (ГФ Х, с. 54)

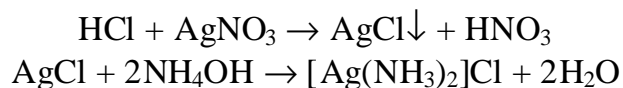
Синоним: Кислота соляная разведенная.

Содержит 1 часть кислоты хлористоводородной ( конц. ) и 2 части воды. Содержание хлористого водорода составляет 8,2 – 8,4%. Прозрачная бесцветная жидкость кислой реакции.

Методика 1. При нагревании 2 мл хлористоводородной кислоты с несколькими крупинками диоксида марганца выделяется хлор.



Методика 2. При добавлении к раствору кислоты (1-2 мл) 0,5 мл раствора нитрата серебра образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака.



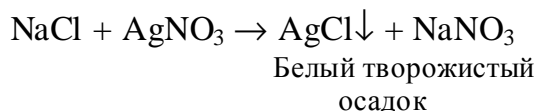
Применение. Применяют внутрь в каплях и микстурах ( часто вместе с пепсином ) при недостаточной кислотности желудочного сока, а также при анемиях вместе с препаратами железа ( способствует улучшению всасывания и использования железа ).

Хранение: список Б. В склянках с притертыми пробками.

### **Натрия хлорид ( NaCl ) Natrii cloridum** (ГФ Х, с. 442)

Методика 1. Проба на окрашивание пламени горелки. Пламя горелки окрашивается в желтый цвет.

Методика 2. С раствором нитрата серебра – белый творожистый осадок



Применение. Натрия хлорид – основная составная часть солевых и коллоидно-солевых растворов, применяемых в качестве плазмозамещающих жидкостей. Применяют также (наружно и внутривенно) гипертонические растворы натрия хлорида (3, 5 и 10%-ные) и изотонический 0,9%-ный раствор натрия хлорида.

Хранение. В сухом месте в плотно закупоренных банках.

### **Калия хлорид ( KCl ) Kalii chloridum** (ГФ Х, с. 382)

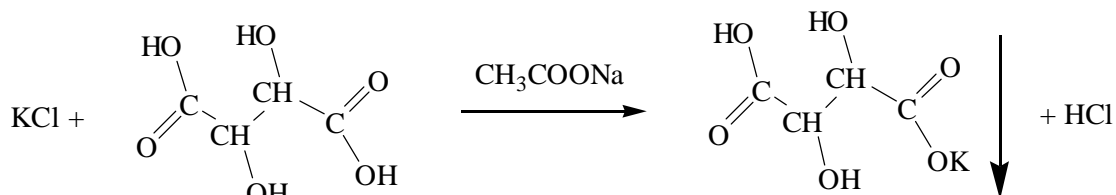
Синонимы: Калий хлористый, Potassium Chloride.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха; соленый на вкус. Растворим в воде ( 1:3 ), практически нерастворим в спирте.

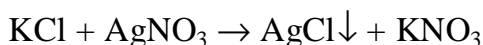
Калий является основным внутриклеточным ионом, подобно тому, как главным внеклеточным ионом является натрий. Взаимодействие этих ионов имеет важное значение в поддержании изотоничности клеток.

Сердечная мышца реагирует на повышение содержания калия уменьшением возбудимости и проводимости. Калий участвует в процессе проведения нервных импульсов, он необходим также для осуществления сокращений скелетных мышц.

Методика 1. К раствору препарата ( 2 мл ) прибавляют 1 мл раствора виннокаменной кислоты, 1 мл раствора ацетата натрия, охлаждают – появляется белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах



Методика 2. С раствором нитрата серебра – белый творожистый осадок.



Применение. При гипокалиемии ( недостаток калия в крови ), аритмии различного происхождения, интоксикации препаратами наперстянки и др.

Назначают калия хлорид внутрь ( после еды ) по 1 г 4-5-7- раз в день в виде 10% водного раствора или растворяют порошок либо таблетки в половине стакана воды или фруктового сока.

Хранение порошка и таблеток : в сухом месте.

### **Натрия бромид ( NaBr ) Natrii bromidum** (ГФ Х, с. 441)

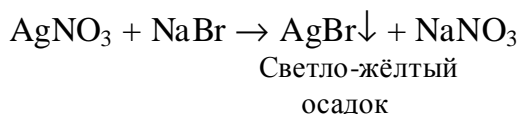
Синонимы: Natrium bromatum, Sodium Bromide.

Белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса, гигроскопичен. Растворим в воде ( 1:1,5 ) и спирте ( 1:10 ).

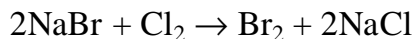
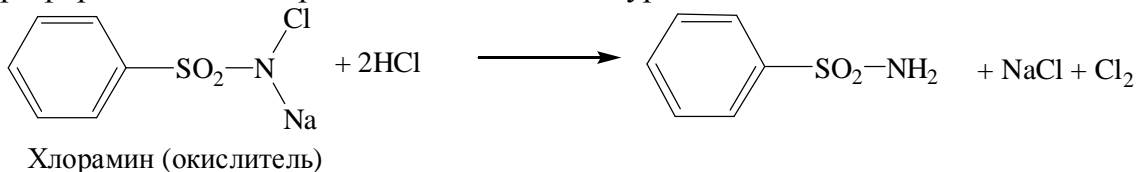
Препараты брома обладают способностью концентрировать и усиливать процессы торможения в коре большого мозга.

Методика 1. Проба на окрашивание пламени горелки. Пламя жёлтого цвета.

Методика 2. К 1 мл раствора бромида, подкисленного азотной кислотой, прибавляют несколько капель раствора нитрата серебра; образуется желтоватый творожистый осадок, труднорастворимый в растворе аммиака ( ГФ Х, с. 743 ).



**Методика 3.** К 1 мл раствора бромида прибавляют 1 мл разведенной соляной кислоты, 0,5 мл хлорамина, 1 мл хлороформа и взбалтывают; хлороформный слой окрашивается в желто-бурый цвет.



**Применение.** При неврастении, неврозах, повышенной раздражительности, бессоннице, начальных формах гипертонической болезни, а также при эпилепсии.

Натрия бромид назначают внутрь ( до еды ) в растворах ( микстурах ), таблетках, а также вводят внутривенно. Дозы для взрослых от 0,1 до 1 г 3-4 раза в день.

При длительном приеме бромидов возможны побочные явления («бромизм»): насморк, кашель, конъюнктивит, общая вялость, ослабление памяти, кожная сыпь.

**Хранение.** В прохладном, защищенном от света месте.

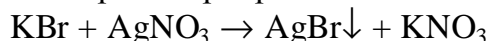
### **Калия бромид (KBr) Kalii bromidum** (ГФ Х, с. 380)

Синонимы: Kalium bromatum, Potassium Bromide.

Бесцветные или белые блестящие кристаллы либо мелкокристаллический порошок соленого вкуса; растворим в воде (1:1,7), мало – в спирте. На воздухе устойчив.

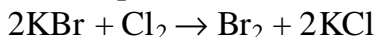
**Методика 1.** С виннокаменной кислотой – белый кристаллический осадок (Уравнение реакции смотри раздел 9.1.)

**Методика 2.** С раствором нитрата серебра.



**Методика 3.** С хлорамином в кислой среде в присутствии хлороформа.

Как для бромида натрия с хлорамином, затем:



**Применение.** Назначают только внутрь по тем же показаниям и в тех же дозах, что и натрия бромид. В вену не вводят из-за возможного угнетающего влияния ионов калия на проводимость и возбудимость сердечной мышцы. Выпускают в виде порошка и таблеток по 0,5 г.

**Хранение.** В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

### **Натрия йодид (NaI) Natrii iodidum** (ГФ Х, с. 447)

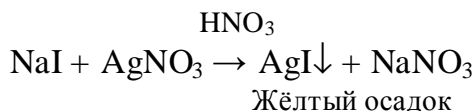
Синонимы: Натрий йодистый, Natrium iodatum.



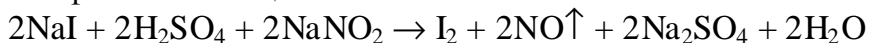
Белый кристаллический порошок без запаха, соленый на вкус. На воздухе сыреет с разложением и выделением йода. Легко растворим в воде ( 1:0,6 ), спирте (1:3 ), глицерине (1:2 ).

Методика 1. Проба на окрашивание пламени горелки. Бесцветное пламя горелки окрашивается в жёлтый цвет.

Методика 2. К 2 мл раствора йодида прибавляют 0,5 мл раствора нитрата серебра в присутствии 0,5 мл азотной кислоты – появляется желтый творожистый осадок, нерастворимый в растворе аммиака (ГФ Х, стр. 744 ).



Методика 3. К 2 мл раствора йодида прибавляют 0,2 мл разведенной серной кислоты, 0,2 мл раствора нитрита натрия или раствора хлорида железа ( III ) и 2 мл хлороформа; при взбалтывании хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет.



Выделившийся йод окрашивает слой хлороформа в фиолетовый цвет.

Применение. Показания к применению и дозы такие же, как для калия йодида.

Хранение. В хорошо закупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

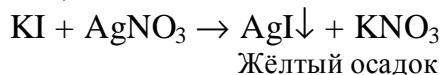
### **Калия йодид ( KI ) Kalii iodidum** (ГФ Х, с. 383)

Синонимы: Калий йодистый, Kalium iodatum.

Бесцветные ( белые ) кубические кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, солено-горький на вкус. Сыреет во влажном воздухе. Легко растворим в воде ( 1:0,75 ), спирте ( 1:12 ), глицерине (1:2,5 ).

Методика 1. С виннокаменной кислотой (ГФ Х, с. 383 ). ( Характерные реакции на калий и йодиды – ГФ Х, с. 744 ). Уравнение реакции аналогично уравнениям реакций для KCl и KBr.

Методика 2. С раствором нитрата серебра ( Характерные реакции на калий и йодиды - ГФ, с. 744 ).



Применение. Применяют как препарат йода при эндемическом зобе и для подготовки к операциям, при воспалительных заболеваниях дыхательных путей, бронхиальной астме; при глазных заболеваниях ( катаракта, помутнение роговицы и стекловидного тела, кровоизлияния в оболочки глаза ), а также при грибковых поражениях конъюнктивы и роговицы. Калий йодид способен предупреждать накопление радиоактивного йода в щитовидной железе и обеспечивать её защиту от действия радиации (Назначают по 0,125 г 1 раз в день. Таблетку размельчают и дают с неболь-

шим количеством киселя или сладкого чая. Препарат принимают ежедневно до исчезновения угрозы поступления радиоактивного йода в организм).

Хранение. В сухом, защищенном от света месте.

### 9.3. Определение качества лекарственных средств из группы соединений кальция, магния, бария

#### Кальция хлорид ( $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) *Calcii chloridum* ( ГФ Х, с. 148 )

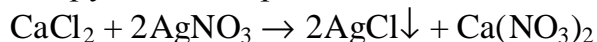
Синонимы: Кальций хлористый, *Calcium chloratum crystallisatum*.

Бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса. Легко растворим в воде (4:1) ( с сильным охлаждением раствора). Очень гигроскопичен, на воздухе расплывается. Плавится при температуре  $+34^{\circ}\text{C}$  в своей кристаллизационной воде. Содержит 27% кальция.

Ионы кальция необходимы для осуществления процесса передачи нервных импульсов, сокращения мышц, деятельности мышцы сердца, формирования костной ткани, свертывания крови.

Методика 1. Обнаружение катиона кальция с оксалатом аммония (Методику и уравнение реакции смотри раздел 9.1.)

Методика 2. Обнаружение хлорид иона (ГФ Х, с. 747)



Применение. При недостаточной функции паращитовидных желёз, при аллергических заболеваниях (крапивница и др.), при кожных заболеваниях (зуд, экзема, псориаз ), при гепатите, нефрите; как средство, уменьшающее проницаемость сосудов, проявлениях лучевой болезни и воспалительных процессах ( пневмония, плеврит, эндометрит и др. ); как кровоостанавливающее средство при кровотечениях.

Назначают кальция хлорид внутрь (в виде 5-10% раствора 2-3 раза в день по столовой ложке), внутривенно, а также вводят методом электрофореза.

Хранение. Порошок – в сухом месте.

#### Магния оксид ( $\text{MgO}$ ) *Magnesii oxydum* ( ГФ Х, с. 398 )

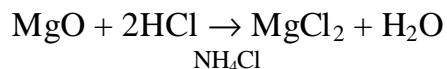
Синонимы: Магнезия жженая, *Magnesia usta*, *Magnesium oxydatum*, *Magnium oxydatum*.

Мелкий легкий белый порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в разведенной соляной кислоте.

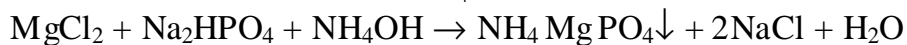
Магния окись является одним из основных антацидных средств, применяемых для снижения повышенной кислотности желудочного сока (при гастритах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ). При введении в желудок магния окись нейтрализует соляную кислоту желудочного содержимого с образованием магния хлорида. Выделение углекислоты не происходит, поэтому антацидное действие магния окиси не сопровождается вторичной гиперсекрецией. Переходя в кишечник, магния хлорид оказывает послабляющий эффект.

Обнаружение катиона магния ( ГФ Х, с. 745 ).

Методика 1. 0,01 г препарата растворяют в смеси из 0,5 мл развед.  $\text{HCl}$  и 0,5 мл воды; раствор дает реакцию на катион магния:



$\text{NH}_4\text{Cl}$



Белый кристаллический  
осадок

**Количественное определение.** Около 0,5 г препарата (точная навеска) растворяют в 40 мл 1 н. раствора соляной кислоты в мерной колбе емкостью 250 мл и доводят объем раствора водой до метки. К 25 мл полученного раствора прибавляют 20 мл воды, 10 мл аммиачного буферного раствора и титруют при энергичном перемешивании 0,05 мол раствором трилона Б до синего окрашивания (индикатор – кислотный хром черный специальный). 1 мл 0,05 мол раствора трилона Б соответствует 0,002016 г MgO, которого в препарате должно быть не менее 95,0%.

**Применение.** При повышенной кислотности желудочного сока ( по 0,25-0,5-1 г ), отравлении кислотами и как легкое слабительное ( по 3-5 г на прием ). Выпускается в виде порошка и таблеток по 0,5 г. Магния окись является составной частью препаратов «Алмагель» и «Гастал».

**Хранение.** В хорошо укупоренной таре.

**Магния карбонат основной  $\text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{MgCO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  Magnesii subcarbonas** ( ГФ X, с. 401 )

Синонимы: Магнезия белая, Magnesia alba, Magnesium subcarbonicum, Magnium carbonicum basicum

Белый легкий порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, растворим в разведенных минеральных кислотах.

**Методика 1.** Обнаружение катиона магния ( ГФ X , с. 745 )

**Методика 2.** Обнаружение катиона карбонат с растворами кислот (ГФ X, с. 744 )



Реакция, происходящая при растворении магния карбоната основного в минеральной кислоте, одновременно подтверждает наличие карбонат-иона (выделение диоксида углерода ).

**Применение.** Применяют наружно как присыпку, внутрь – при повышенной кислотности желудочного сока и как легкое слабительное. Взрослым назначают по 1-3 г на прием 2-3 раза в день в виде порошка или таблеток. Входит в состав таблеток «Викалин» и «Викаир».

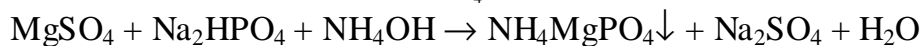
**Хранение.** В хорошо укупоренной таре.

**Магния сульфат (  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  ) Magnesii sulfas** ( ГФ X, с. 401)

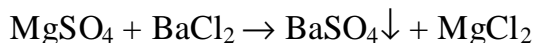
Синонимы: Горькая соль, Magnesium sulfuricum, Salamarum

Бесцветные призматические кристаллы, выветривающиеся на воздухе, легко растворимы в воде ( 1:1 в холодной и 3,3:1 в кипящей); практически нерастворимы в спирте. Водные растворы имеют горько-соленый вкус.

**Методика 1.** Обнаружение катиона магния ( ГФ X, с. 745)



Методика 2. Обнаружение сульфат – иона с раствором бария хлорида (ГФ Х, с. 746)



Применение. Используют в качестве слабительного и желчегонного средства, а иногда – успокаивающего, спазмолитического и противосудорожного. Формы выпуска: порошок; 20% или 25% раствор в ампулах по 5, 10 и 20 мл.

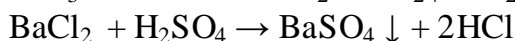
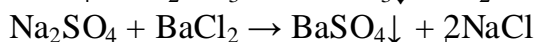
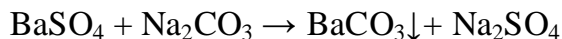
Хранение. В хорошо укупоренной таре.

### **Бария сульфат для рентгеноסקопии ( BaSO<sub>4</sub> ) Barii sulfas pro roentgeno**

Синоним: Barium sulfuricum

Белый тонкий рыхлый порошок без запаха и вкуса. Нерастворим в воде, практически нерастворим в разведённых кислотах, щелочах, органических растворителях.

Методика. 1 г препарата кипятят с 10 мл раствора карбоната натрия. Осадок отфильтровывают и промывают водой. Фильтрат, нейтрализованный соляной кислотой, дает характерную реакцию на сульфаты (с. 746). Осадок на фильтре обрабатывают разведенной соляной кислотой и раствор фильтруют. При прибавлении к фильтрату разведенной серной кислоты образуется белый осадок.



Применение. Используют внутрь в виде суспензии в воде как контрастное средство при рентгенологическом исследовании пищевода, желудка и кишечника. Прописывают полностью «Barium sulfuricum pro roentgeno» во избежание отпуска из аптеки сернистого бария (Barium sulfuratium-BaS) или других растворимых солей бария (Barium sulfurosum – BaSO<sub>3</sub>; Barium carbonicum – BaCO<sub>3</sub>), обладающих в отличие от бария сульфата высокой токсичностью.

Суспензию готовят на дистиллированной воде непосредственно перед применением.

Форма выпуска: порошок в упаковке по 100 г.

Хранение. В сухом месте в оригинальной упаковке.

## **10. Испытание на подлинность лекарственных средств органического происхождения**

Органические лекарственные препараты в большинстве своем являются неэлектролитами, поэтому в их анализе много специфических особенностей. Анализ органических лекарственных препаратов основан на использовании химических реакций, обусловленных наличием в молекуле определенных функциональных групп, причем важны не только реакции

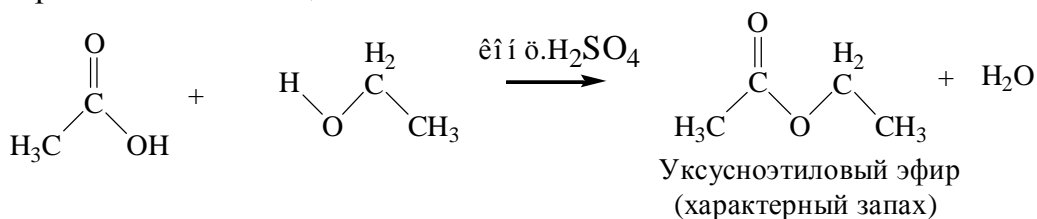
самих функциональных групп, но и их влияние на реакционную способность всей молекулы вещества. Соли органических кислот, как правило, подвергаются диссоциации, поэтому их идентифицируют по катионам и анионам аналогично неорганическим лекарственным препаратам.

## 10.1. Качественные реакции определения функциональных групп

### 10.1.1. Определение спиртового гидроксила ( этиловый спирт ) (ГФХ, с. 645)

#### Методика 1. Реакция образования эфиров

К 2 мл этанола прибавляют 0,5 мл ледяной уксусной кислоты, 1 мл концентрированной серной кислоты и нагревают до кипения – ощущается характерный запах этилацетата.



#### Методика 2. Йодоформная проба

0,5 мл этанола смешивают с 5 мл раствора едкого натра, прибавляют 2 мл 0,1 Н раствора йода – постепенно выпадает жёлтый осадок йодоформа и ощущается характерный запах.

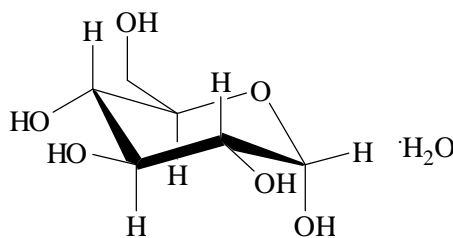
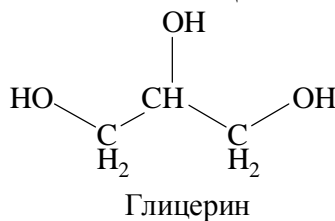


Йодоформ имеет характерный запах.

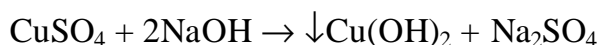
Реакция чувствительна, но недостаточно специфична для этилового спирта. Её дают также соединения, имеющие в молекуле этоксильную ( $-\text{OC}_2\text{H}_5$ ) группу (например, анестезин); ацетогруппу ( $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})$ ) (например, ацетон); некоторые оксикислоты.

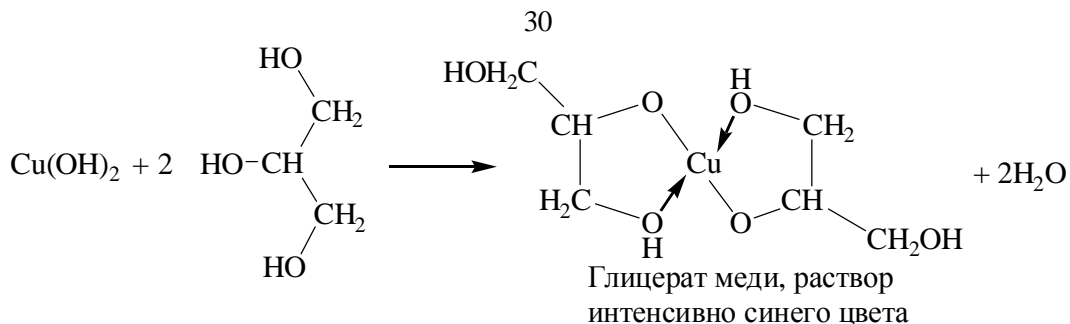
#### Методика 3. Реакция на многоатомные спирты ( глицерин, глюкоза ).

К 5 мл 5% раствора сульфата меди прибавляют 1-2 мл раствора гидроксида натрия до образования осадка гидроксида меди, затем прибавляют раствор глицерина или глюкозы до растворения осадка. Получается раствор интенсивного синего цвета.



$\alpha$ -D-Глюкоза (декстроза, виноградный сахар)

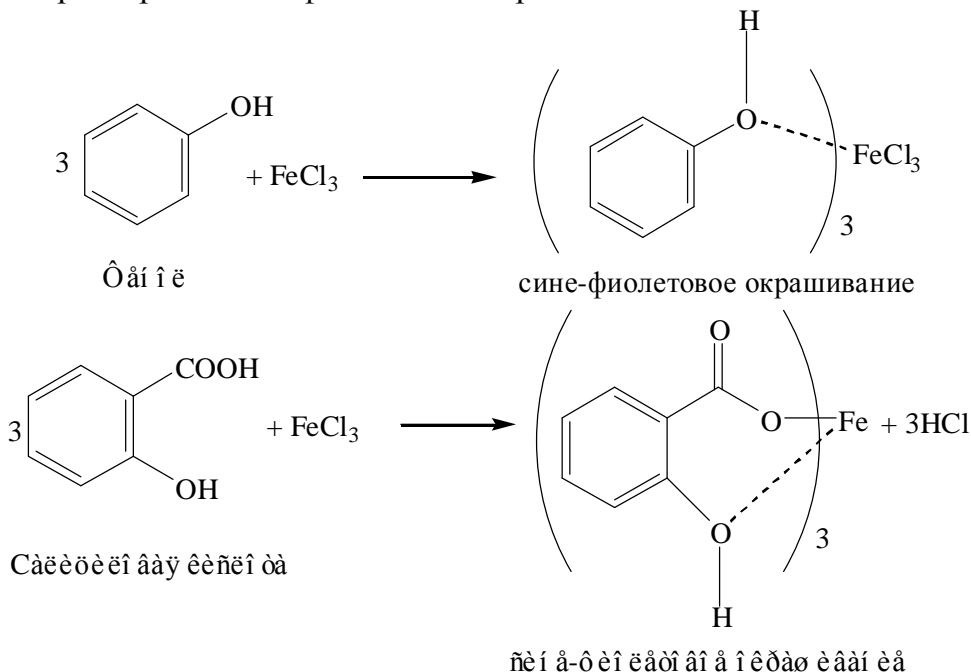




### 10.1.2. Определение фенольного гидроксила (фенол, салициловая кислота) (ГФ X, с. 58)

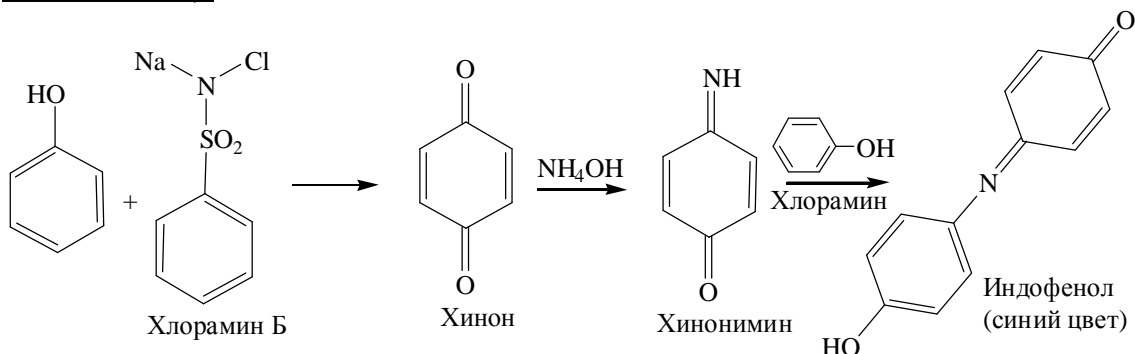
#### Методика 1. Реакция с хлоридом железа (III).

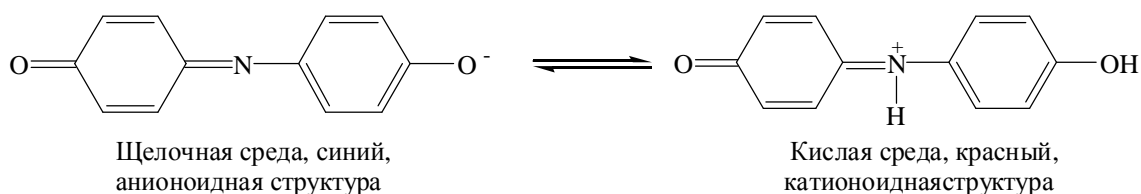
Растворяют 0,01 г салициловой кислоты в 10 мл воды. К полученному раствору препарата прибавляют 1 каплю раствора хлорида железа (III). Появляется характерное сине-фиолетовое окрашивание.



#### Методика 2. Индофеноловая проба ( реакция окисления )

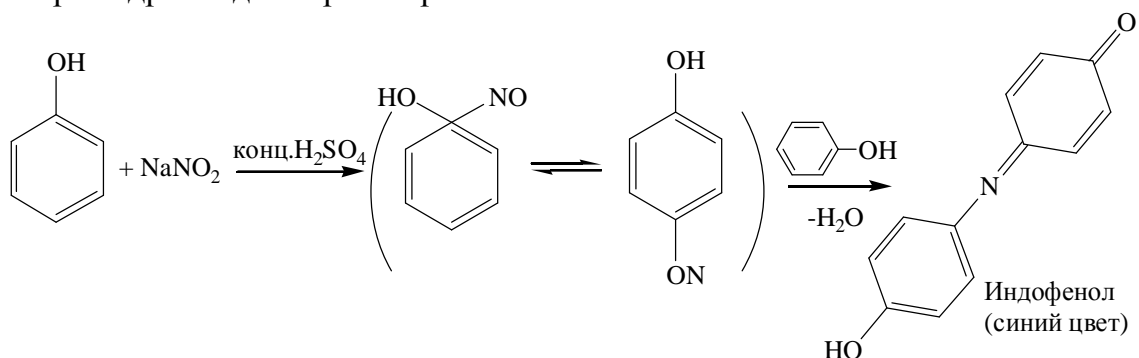
0,05 г препарата растворяют в 0,5 мл раствора аммиака и добавляют 3-4 капли раствора хлорамина. Нагревают на кипящей водяной бане. Через несколько минут появляется сине-зелёная окраска, при последующем прибавлении кислоты изменяющаяся на красную. (Салициловая кислота реакцию не даёт!).





### Методика 3. Нитрозореакция Либермана

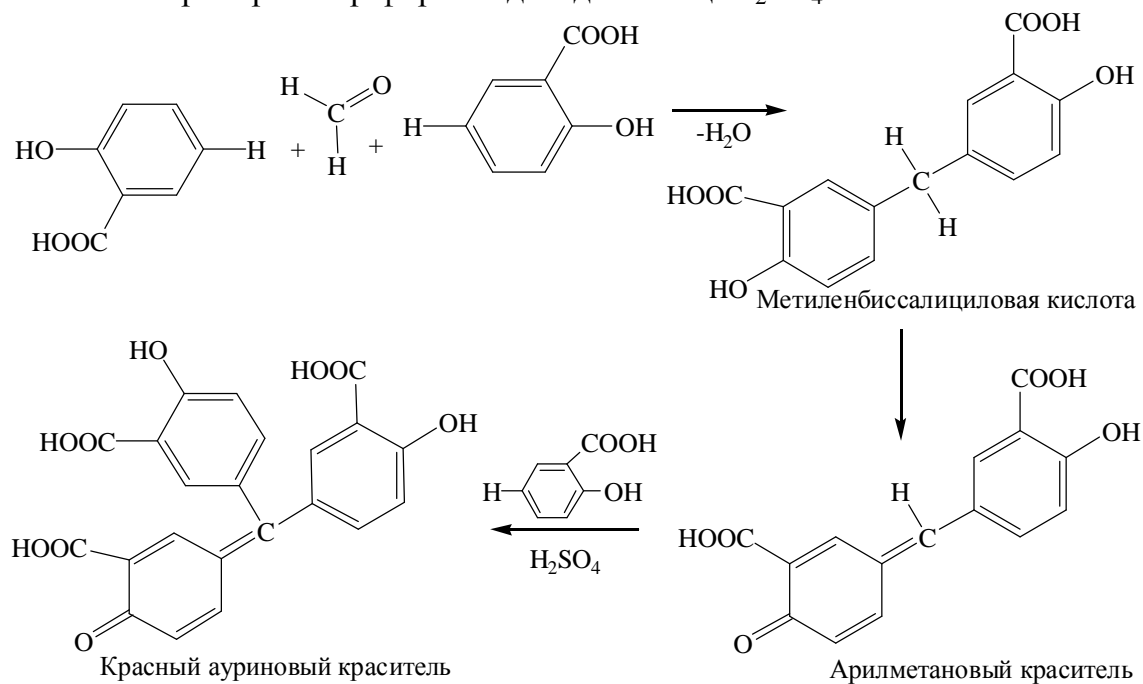
Крупинку препарата помещают на часовое стекло, смачивают 2-3 каплями 1% раствора нитрита натрия в концентрированной серной кислоте – наблюдается тёмно-зелёное окрашивание (фенол) или светло-коричневое, переходящее в фиолетовое (салициловая кислота). При добавлении раствора гидроксида натрия окраска изменяется.



### Методика 4. Реакция с реактивом Марки

Несколько кристалликов салициловой кислоты помещают на часовое стекло и смачивают 2-3 каплями реактива Марки – появляется красное окрашивание.

Реактив Марки: раствор формальдегида в конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

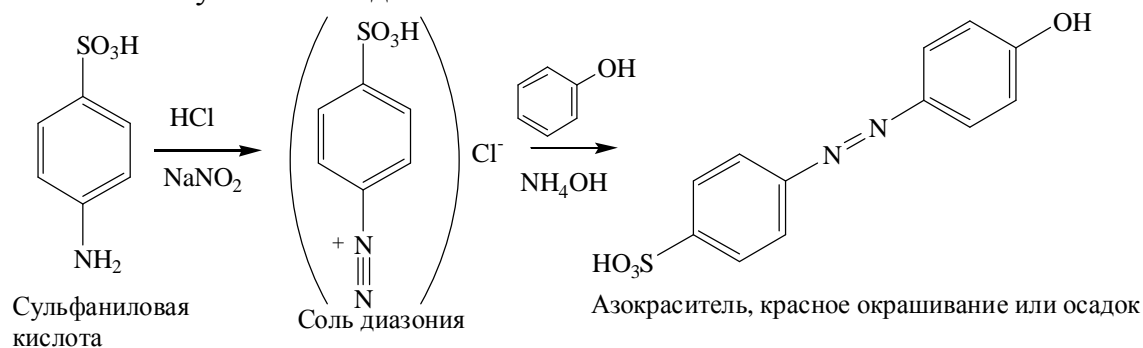


### Методика 5. Реакция образования азокрасителя

К водному раствору препарата прибавляют 2 мл раствора аммиака и 1 мл диазореактива – появляется красное окрашивание или осадок.

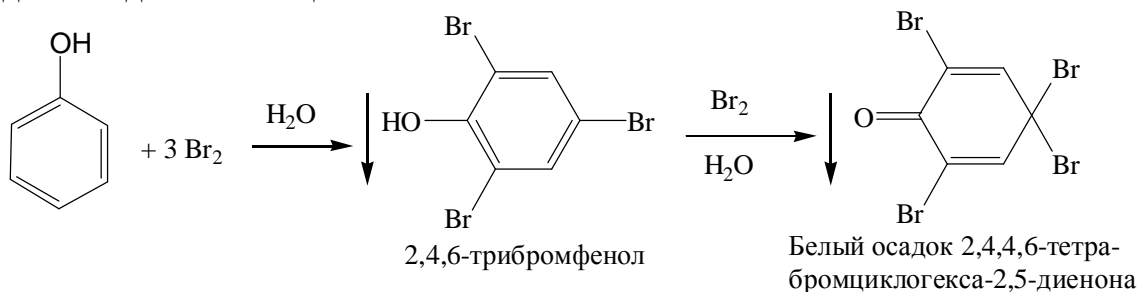
Это реакция фенолов и их производных с солью диазония ( реакция сочещения ).

Сначала получают соль диазония.



#### Методика 6. Реакция с бромной водой

К раствору препарата в воде прибавляют по каплям бромную воду – выпадает осадок белого цвета.



### 10.1.3. Определение альдегидной группы ( формальдегид (ГФ X, с. 628); глюкоза )

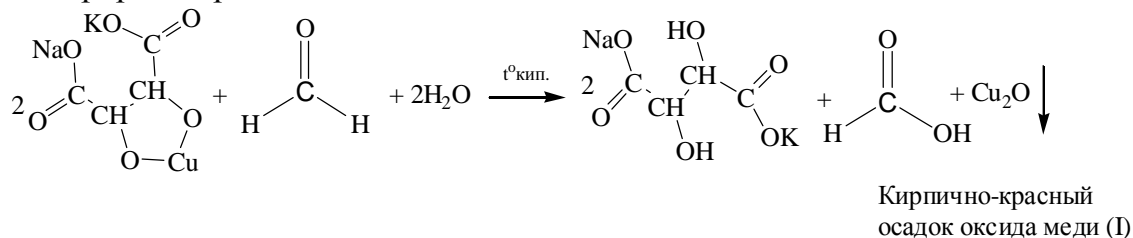
#### Методика 1. Реакция образования серебряного зеркала

К 2 мл раствора нитрата серебра прибавляют 10-12 капель раствора аммиака, 2-3 капли раствора препарата и нагревают на водяной бане с температурой 50-60<sup>0</sup>С до кипения – восстановленное серебро осаждается на стенках пробирки в виде зеркала или выпадает в виде черно-серого осадка. (Уравнение реакции смотри раздел 9.1.)

#### Методика 2. Реакция с реактивом Фелинга

К 2 мл раствора препарата прибавляют по каплям реактив Фелинга, нагревают. Образуется жёлтый, а затем красный осадок.

Реактив Фелинга: смесь водного раствора CuSO<sub>4</sub> и щелочного раствора К, Na тартрата в равных объёмах.

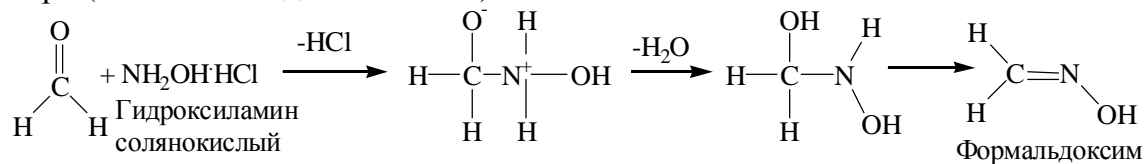


#### Методика 3. Реакция с гидросиламином

К 1 мл раствора гидросиламина солянокислого прибавляют 1-2 капли бромфенолового синего (жёлтая окраска) и по каплям раствор 0,1 Н гидроксида натрия до появления сине-фиолетовой окраски. Затем прибавляют



0,5-1 мл раствора формальдегида и наблюдают изменение окраски индикатора ( жёлтая – выделяется  $\text{HCl}$ ).

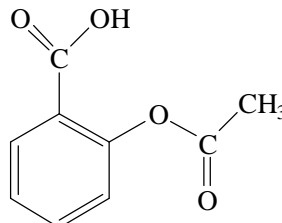
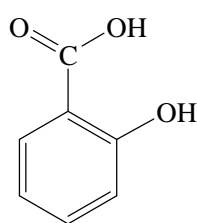
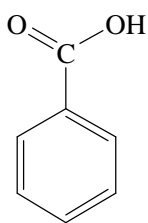


При взаимодействии альдегида с солянокислым гидроксиламином освобождается соляная кислота, которую можно оттитровать и произвести соответствующий расчет количественного содержания карбонильного соединения.

## Методика 4. Реакция конденсации

К 0,03 г салициловой кислоты прибавляют 5 мл концентрированной серной кислоты, 2 капли формалина и нагревают; появляется красное окрашивание (Уравнение реакции смотри раздел 10.1.2.).

#### 10.1.4. Определение карбоксильной группы ( ацетилсалициловая кислота, салициловая кислота, бензойная кислота )



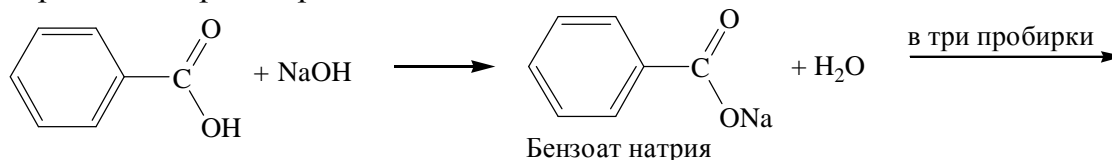
## Бензойная кислота

## Салициловая кислота

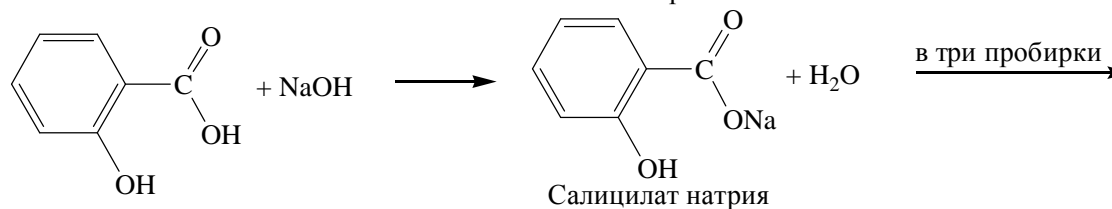
### Ацетилсалициловая кислота (аспирин)

### Методика 1. Реакция с солями тяжелых металлов

Небольшое количество исследуемого препарата нейтрализуют 0,1 Н раствором гидроксида натрия (по фенолфталеину до слабо-розового окрашивания). Полученный раствор разливают в 3 пробирки; в одну прибавляют раствор хлорида железа (III), в другую – раствор сульфата меди, в третью – раствор нитрата кобальта. Наблюдают появление окрашенных осадков или окрашенных растворов.

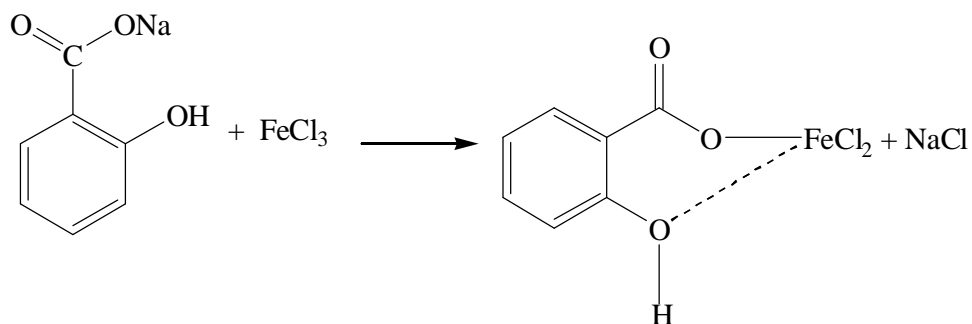
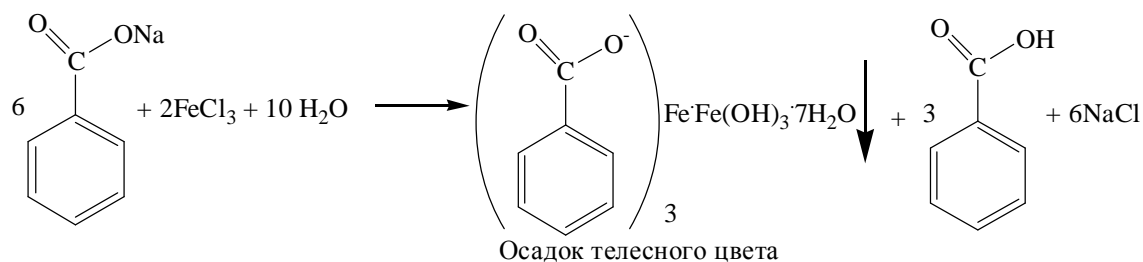


## Бензоат натрия



## Салицилат натрия

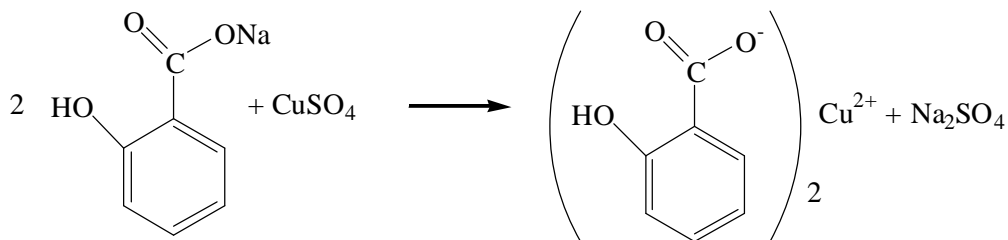
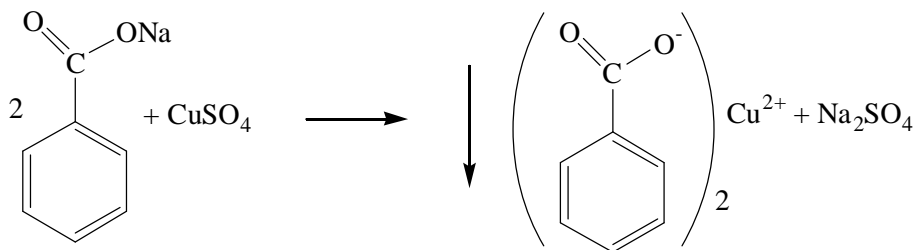
1-я пробирка



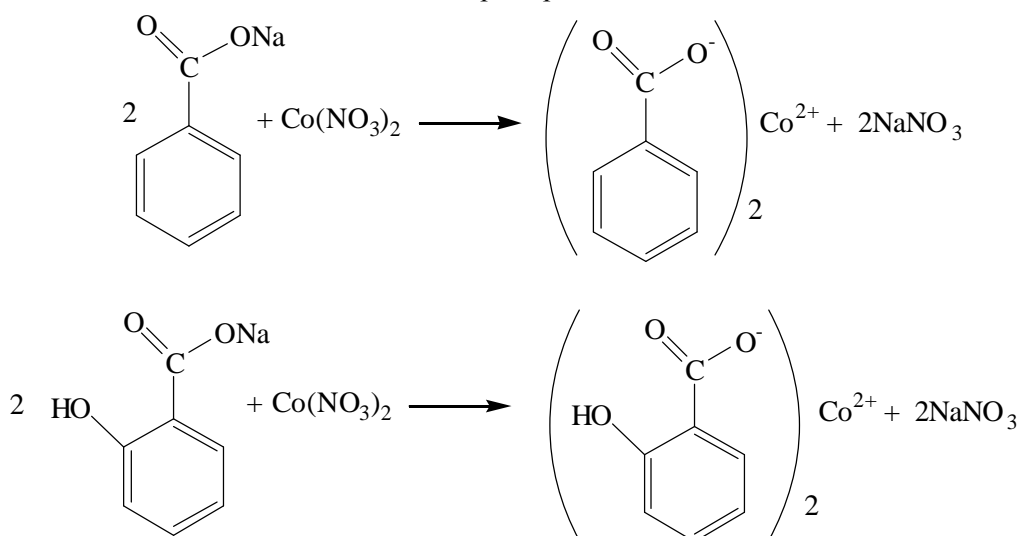
Моносалицилат железа,  
сине-фиолетовое (pH=2-3)  
окрашивание

Окрашивание исчезает от прибавления раствора HCl и сохраняется в присутствии CH<sub>3</sub>COOH.

2-я пробирка



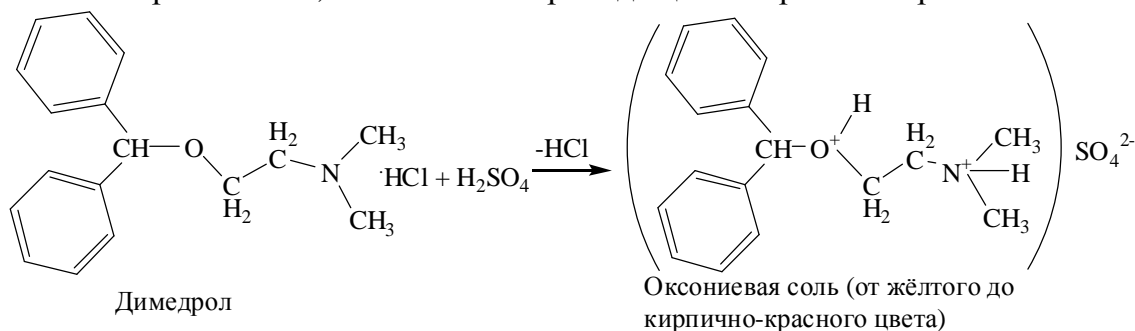
Зелёное окрашивание раствора или осадок



Розовое окрашивание раствора или осадок

### 10.1.5. Определение простой эфирной связи ( димедрол )

Методика 1. На часовое стекло наносят 3-4 капли концентрированной серной кислоты и прибавляют 0,02 г димедрола – появляется ярко-жёлтое окрашивание, постепенно переходящее в кирпично-красное.

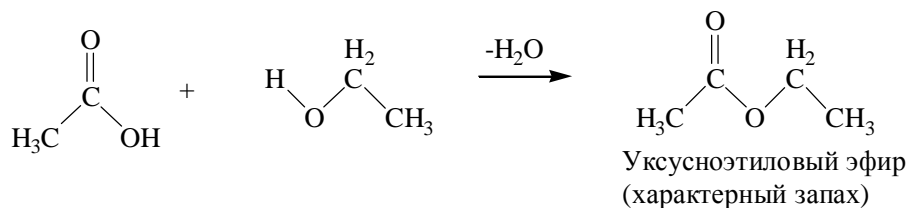
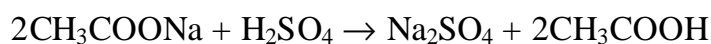
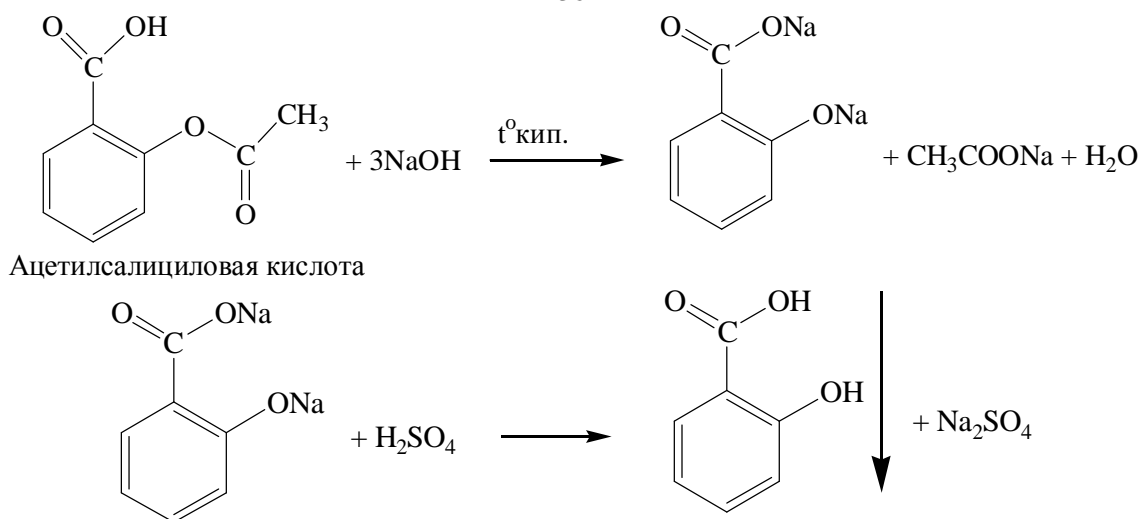


При добавлении воды окраска исчезает, что связано с разложением оксониевой соли.

### 10.1.6. Определение сложно-эфирной связи ( Ацетилсалициловая кислота )

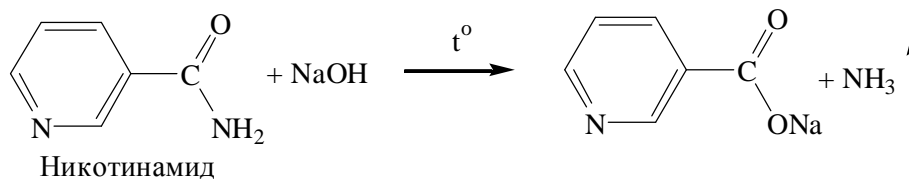
#### Методика 1. Щелочной гидролиз

0,1 г препарата кипятят в течение 3 минут с 1 мл раствора гидроксида натрия, затем охлаждают и подкисляют разведенной серной кислотой – выпадает белый кристаллический осадок (салициловая кислота) и ощущается запах уксусной кислоты.

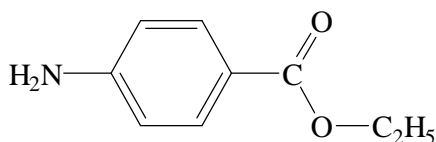


#### 10.1.7. Обнаружение амидной группы ( никотинамид ) ( ГФ X, с.463)

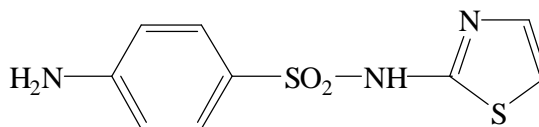
Методика 0,1 г препарата нагревают с 2 мл 0,1 н. раствора гидроксида натрия; появляется запах аммиака.



#### 10.1.8. Обнаружение первичной ароматической аминогруппы (анестезин, норсульфазол (ГФ X, с.470)



Анестезин (бензокаин)  
Этиловый эфир

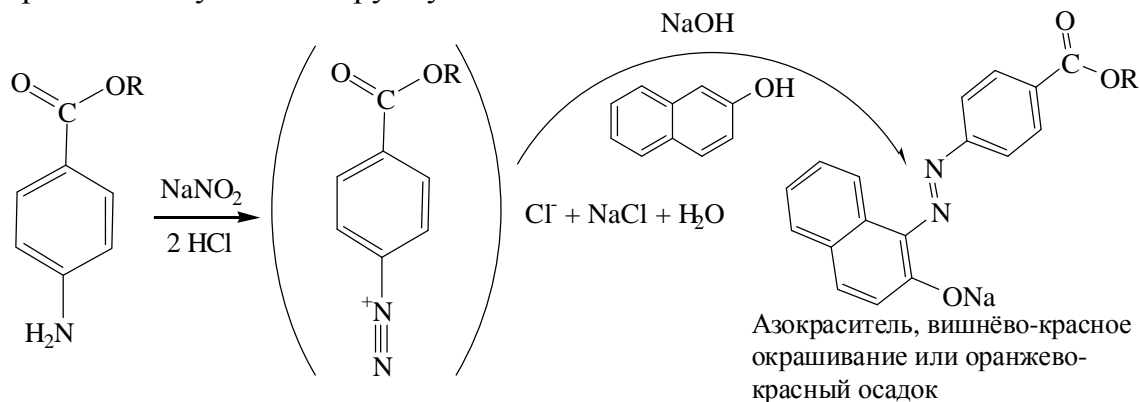


Норсульфазол  
2-(п-аминобензолсульфамидо)-тиазол  
п-аминобензойной кислоты

#### Методика 1. Реакция образования азокрасителя

0,05-0,1 г препарата растворяют в 1 мл разведенной соляной кислоты и прибавляют по каплям в щелочной раствор бета-нафтола до получения вишнево-красного раствора.

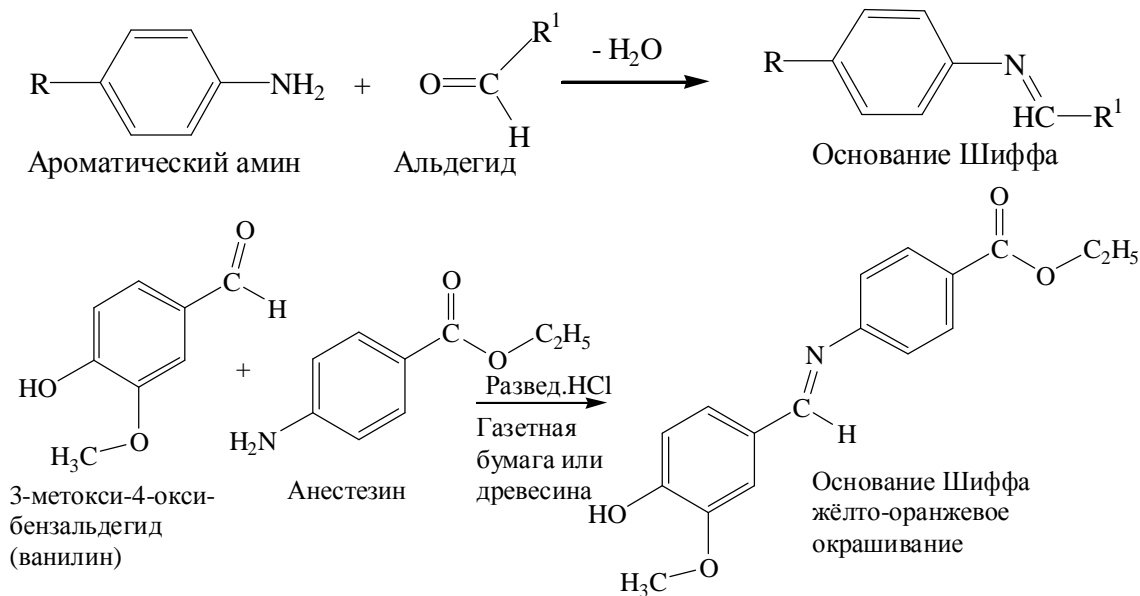
Это общая реакция для соединений, имеющих незамещенную первичную ароматическую аминогруппу.



Методика 2. Реакция образования оснований Шиффа ( лигниновая проба )

На кусочек газетной бумаги, смоченной раствором соляной кислоты, помещают несколько капель раствора препарата – появляется жёлто-оранжевое окрашивание.

Реакция в общем виде:

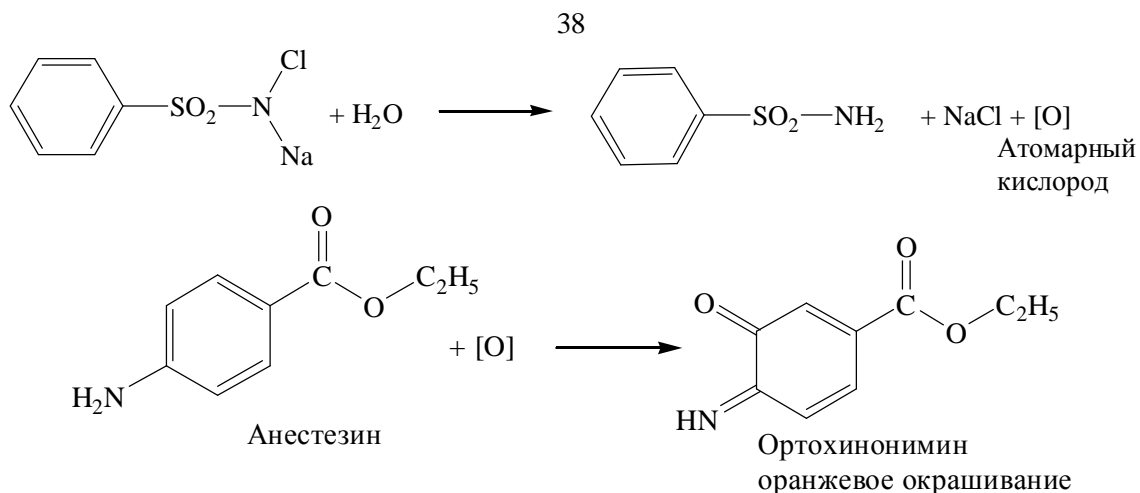


Сущность химического процесса: газетная бумага ( древесина ) содержит альдегиды лигнина. При действии развед. HCl на газетную бумагу образуются ароматические альдегиды: п-оксибензальдегид, сиреневый альдегид, ванилин ( в зависимости от вида лигнина ). Альдегиды взаимодействуют с первичными ароматическими аминами, образуя Шиффовы основания.

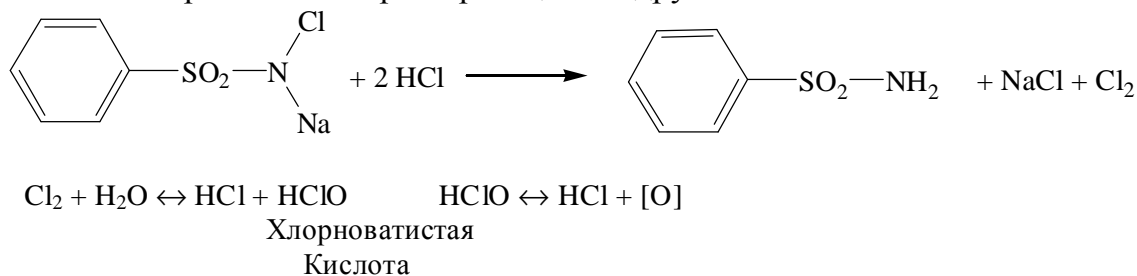
Методика 3. Реакция окисления ( для анестезина )

0,05 г анестезина растворяют в 2 мл воды, прибавляют 5 капель разведённой соляной кислоты и 2 мл раствора хлорамина. Через 3 минуты прибавляют 1-2 мл эфира и взбалтывают – эфирный слой окрашивается в оранжевый цвет.

В зависимости от условий реакция может протекать по следующей схеме:



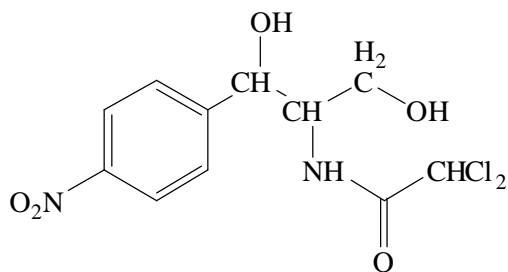
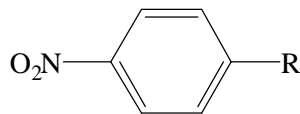
Возможно протекание первой реакции по другой схеме:



### 10.1.9. Обнаружение ароматической нитрогруппы ( Левомецетин ) (ГФ X, с. 391)

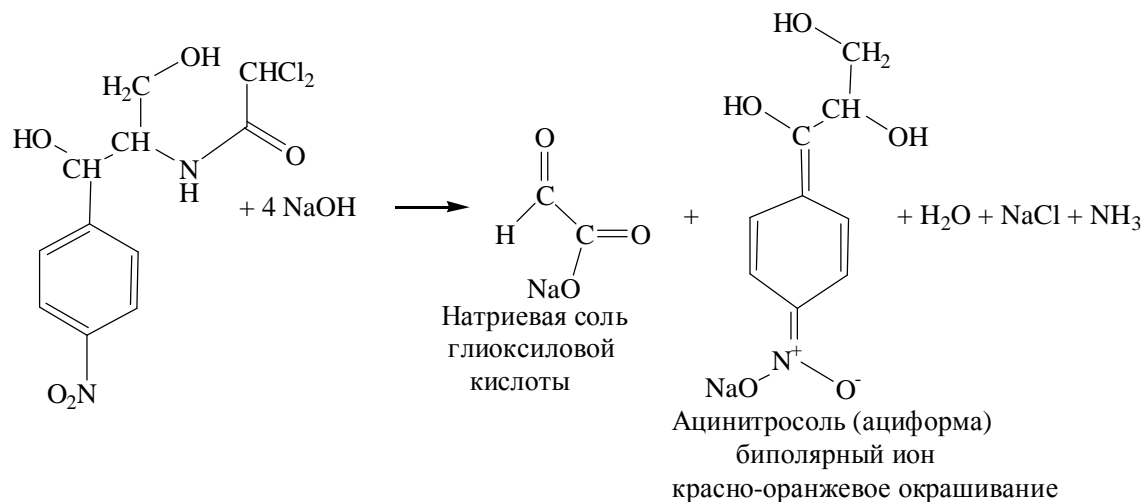
Левомецетин относится к числу производных п-нитробензола:

По химическому строению левомецетин ( амфени-  
кол ) представляет собой п-нитрофенил-2-  
дихлорацетиламинопропандиол – 1,3 :



#### Методика 1. Образование ацинитросоли

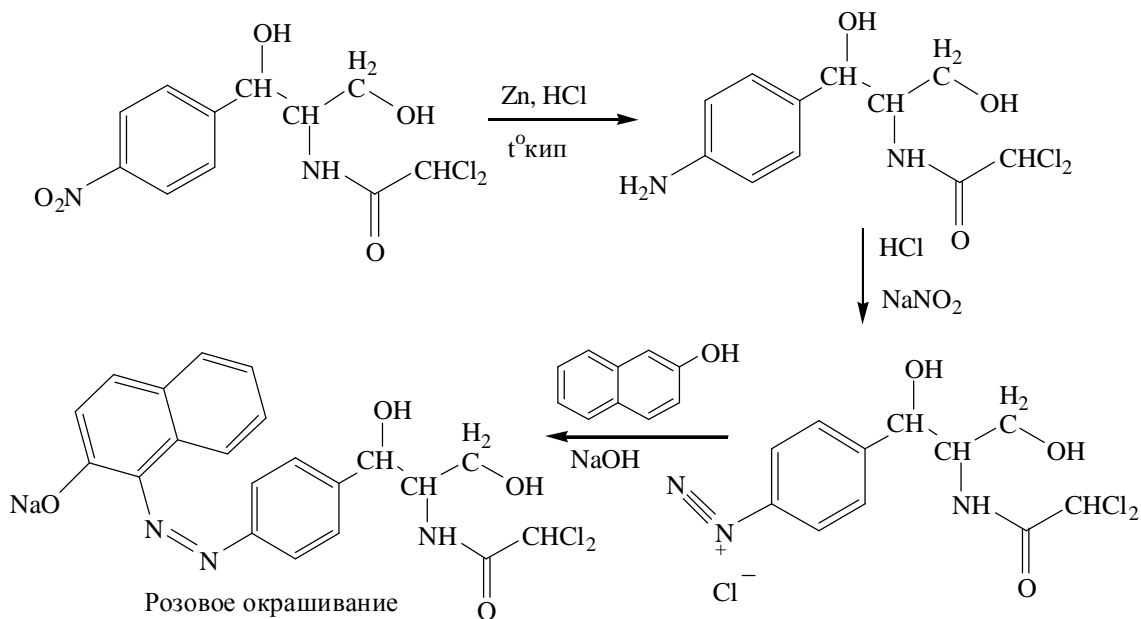
К 0,1 г препарата прибавляют 5 мл раствора гидроксида натрия и нагревают – появляется жёлтое окрашивание, переходящее при дальнейшем нагревании в красно-оранжевое. При кипячении этого раствора окраска усиливается, выделяется кирпично-красный осадок и появляется запах аммиака.



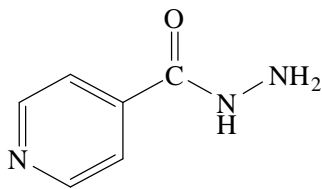
При щелочном гидролизе левомецетина образуется «основание» левомецетина (жёлтое окрашивание), переходящее в аци-форму (красно-оранжевое окрашивание).

### Методика 2. Восстановление ароматической нитрогруппы

К 1 мл раствора препарата прибавляют 8-10 капель концентрированной соляной кислоты и 0,1 г цинковой пыли (или гранулированного цинка) и нагревают на водяной бане 2-3 минуты. После охлаждения раствор фильтруют. К фильтрату прибавляют 1-2 капли 1% раствора нитрита натрия и через 1 минуту 0,3-0,5 мл полученной смеси вливают в 1-2 мл свежеприготовленного щелочного раствора бета-нафтола – появляется розовое окрашивание.



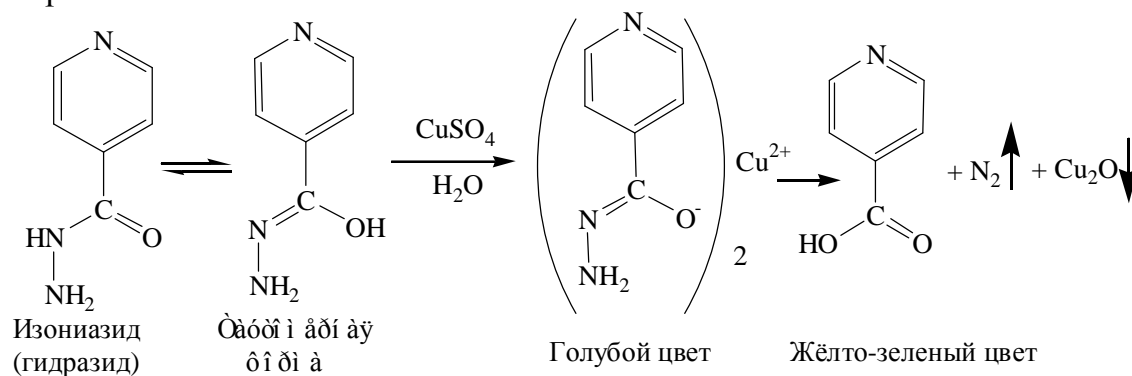
### 10.1.10. Обнаружение гидразидной группы ( изониазид ) (ГФ X, с. 378)



Изониазид ( Гидразид изоникотиновой кислоты )

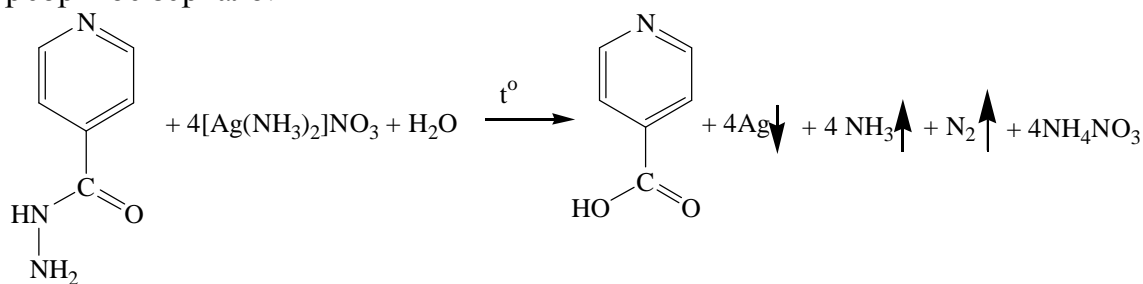
#### Методика 1. Цветная реакция с раствором сульфата меди (II)

0,1 г препарата растворяют в 5 мл воды и прибавляют 4-5 капель раствора сульфата меди; выделяется голубой осадок; при встряхивании раствор также окрашивается в голубой цвет. При нагревании раствор и осадок становятся светло-зелёного, а затем жёлто-зелёного цвета и выделяются пузырьки газа.



#### Методика 2. Реакция «серебряного зеркала» (ГФ X, с. 378)

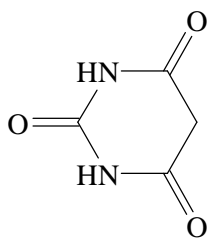
0,01 г препарата растворяют в 2 мл воды и прибавляют 1 мл аммиачного раствора нитрата серебра; появляется желтоватый осадок, который при нагревании на водяной бане темнеет и на стенках пробирки образуется серебряное зеркало.



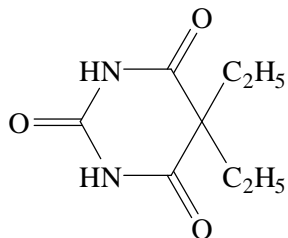
### 10.1.11. Обнаружение имидной группы ( барбитал, фенобарбитал (ГФ X, с. 525); теобромин (ГФ X, с. 684)

Барбитал и фенобарбитал – производные барбитуровой кислоты:



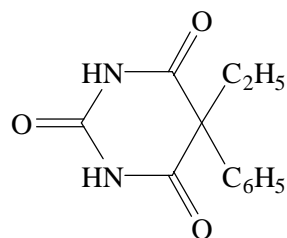


Барбитуровая кислота



Барбитал

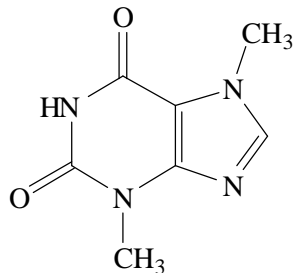
5,5-диэтилбарбитуровая кислота



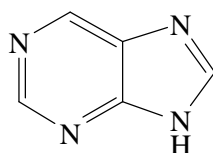
Фенобарбитал

5-этил-5-фенилбарбитуровая кислота

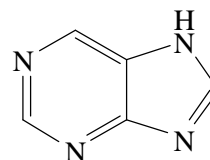
Теобромин - производное пурина. Пурин—конденсированная гетероциклическая система, состоящая из 2-х циклов: пиримидина и имидазола.



Теобромин (3,7-диметилксантин)



9-й -пурин

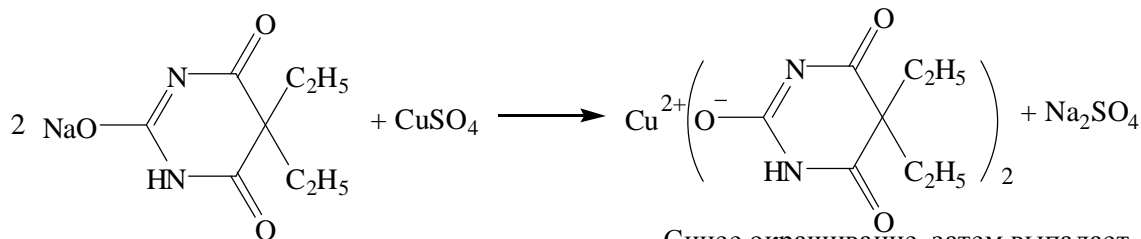
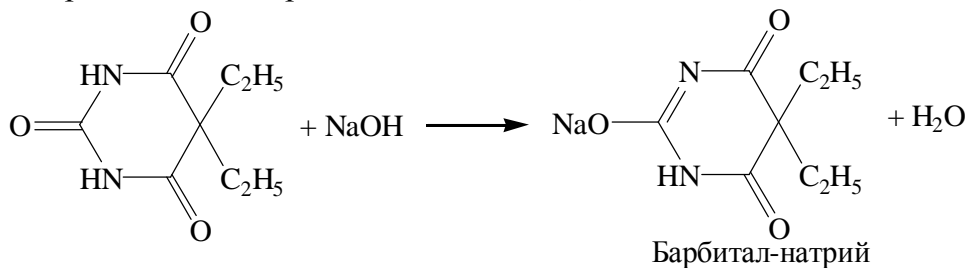


7-й -пурин

### Методика 1. Реакция с солями тяжелых металлов

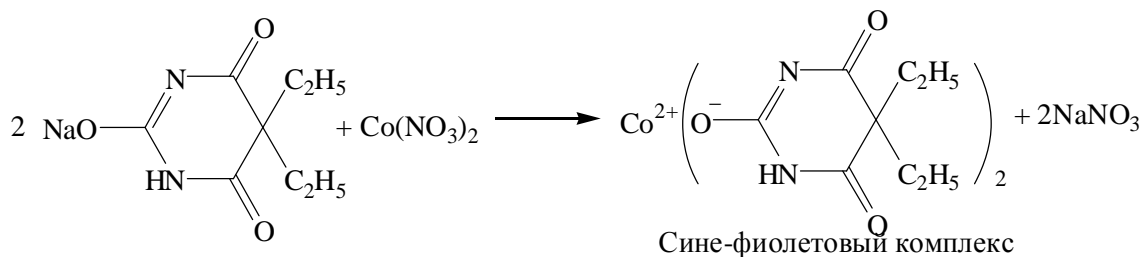
0,1 г препарата взбалтывают с 1 мл 1% раствора гидроксида натрия в течение 1-2 минут (до слабо-розового окрашивания по фенолфталеину). Полученный раствор разливают в три пробирки и в каждую прибавляют по 2-3 капли растворов хлорида железа(III), нитрата кобальта и сульфата меди.

Барбитал мало растворим в воде, а его натриевая соль - хорошо, поэтому перед проведением цветных реакций на подлинность барбитал переводят из кислотной формы в ионную действием NaOH (Избытка щёлочи допускать нельзя, так как он при последующем выполнении реакции приведет к образованию гидроксидов металлов ).



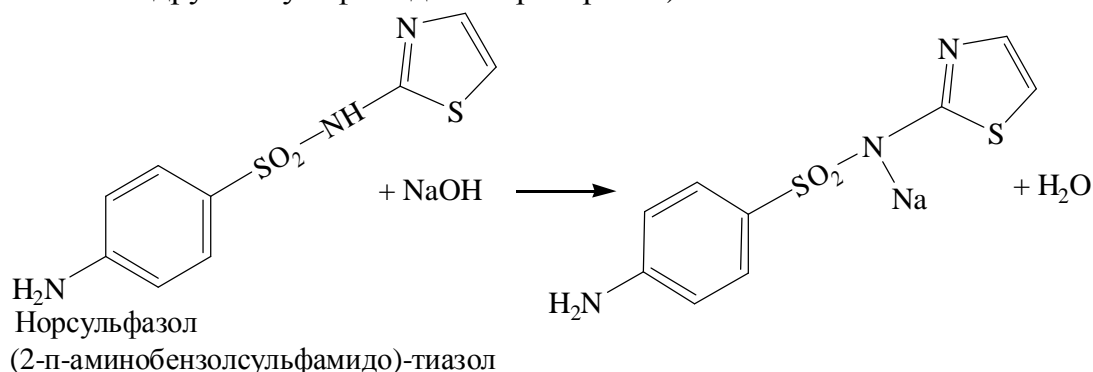
Синее окрашивание, затем выпадает осадок красно-сиреневого цвета

Фенобарбитал даёт осадок бледно-сиреневого цвета, не изменяющийся при стоянии.

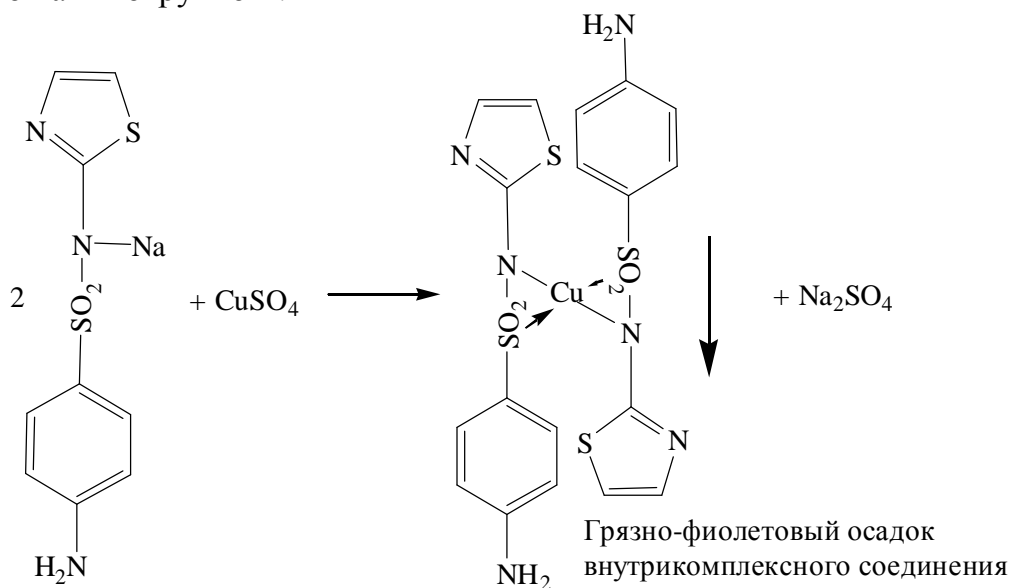


### 10.1.12. Обнаружение сульфамидной группы ( норсульфазол ) (ГФ X, с. 470)

Методика 1. 0,1 г препарата взбалтывают с 3 мл 0,1Н раствора гидроксида натрия в течение 1-2 мин, фильтруют. К фильтрату прибавляют 1 мл раствора сульфата меди; образуется осадок грязно-фиолетового цвета ( отличие от других сульфамидных препаратов).



Норсульфазол мало растворим в воде, но растворим в кислотах и щелочах ( амфотерные свойства). Кислотные свойства у сульфаниламидов обусловлены наличием группы  $\text{—SO}_2\text{—NH—}$ , содержащей подвижный атом водорода, и выражены сильнее, чем основные, обусловленные ароматической аминогруппой :



## 10.2.Определение качества лекарственных средств из группы спиртов, простых и сложных эфиров

### Спирт этиловый ( ГФ X, стр. 645 ) Spiritus aethylicus

Синонимы: Винный спирт, Spiritus vini

По фармакологическим свойствам спирт этиловый относится к наркотическим веществам жирного ряда. Наиболее чувствительны к спирту этиловому ( алкоголю ) клетки ЦНС, особенно клетки коры большого мозга, воздействуя на которые, он вызывает характерное алкогольное возбуждение, связанное с ослаблением процессов торможения. Происходит подавление деятельности дыхательного центра. Употребление алкоголя внутрь приводит к нарушению основных жизненно важных функций организма.

Спирт этиловый 95%. Смесь спирта с водой, содержащая 95-96% по объёму этилового спирта. Прозрачная летучая ЛВЖ , обладающая характерным спиртовым запахом и жгучая на вкус. Горит синеватым пламенем. Смешивается в любых соотношениях с водой, эфиром, хлороформом. Плотность 0,812-0,808. Температура кипения 78<sup>0</sup>С.

Методика 1. 2 мл препарата смешивают с 0,5 мл ледяной уксусной кислоты, 1 мл концентрированной серной кислоты и нагревают до кипения; обнаруживается запах этилацетата. (Уравнение реакции - смотри раздел 10.1.1.)

Методика 2. 0,5 мл препарата смешивают с 5 мл раствора едкого натра, прибавляют 2 мл 0,1Н раствора йода; появляется запах йодоформа и постепенно образуется жёлтый осадок йодоформа (Уравнение реакции - смотри раздел 10.1.1.)

Количественное определение. Определение концентрации спирта проводят рефрактометрическим методом с использованием рефрактометрических таблиц (см. практикум провизора-аналитика, с. 48-49, табл.1).

Применение. Для дезинфекции рук и хирургических инструментов, в качестве наружного антисептического и раздражающего средства для обтираний и компрессов ( 50-70% -ый спирт ); для изготовления настоек, экстрактов и лекарственных средств, применяемых наружно.

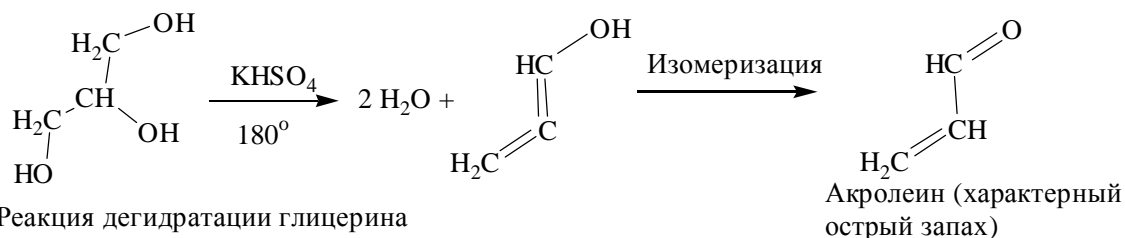
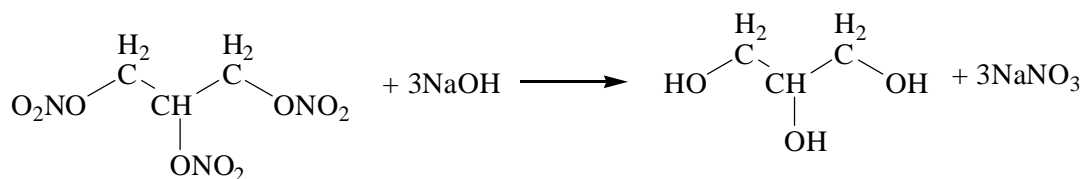
### Нитроглицерин ( Раствор нитроглицерина 1% ) ( ГФ X, с. 638 )

#### **Nitroglycerinum**

Синонимы: Angibid, Anginine, Nitrocardiol, Nitroglycerol, Trinitrol и др.

Бесцветная маслообразная жидкость. Плохо растворим в воде, хорошо - в спирте, эфире, хлороформе. Нитроглицерин уменьшает венозный возврат крови к сердцу, способствует перераспределению кровотока в миокарде, улучшает метаболические процессы в миокарде, уменьшает потребность миокарда в кислороде.

Методика 1. 10 мл препарата смешивают с 1 мл раствора едкого натра и выпаривают на водяной бане до полного удаления спирта, остаток смешивают с 1,5 г измельченного бисульфата калия и нагревают до вспенивания; появляется острый характерный запах акролеина.

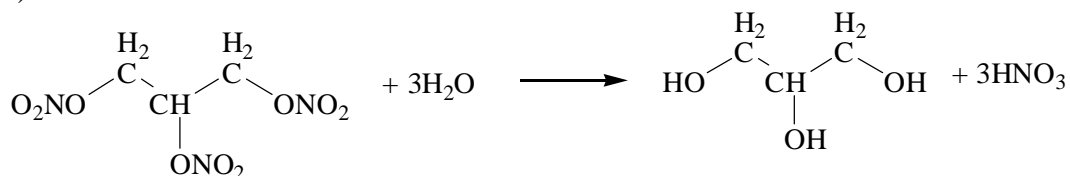


Акролеин образуется при термическом разложении жиров и жирсодержащих веществ.

#### Методика 2. Реакция на нитраты (ГФ X, с. 745)

К нескольким каплям препарата прибавляют несколько капель раствора дифениламина – появляется синее окрашивание.

(Используют раствор дифениламина в концентрированной серной кислоте).



Дифениламин окисляется до дифенилбензидина, а затем до имеющего синюю окраску хиноидного соединения (Уравнение реакции - смотри раздел 9.1.)

Применение. Для применения в медицинской практике нитроглицерин выпускается в виде готовых лекарственных форм: раствор нитроглицерина 1% в спирте, таблетки нитроглицерина, 1% раствор нитроглицерина в масле (в капсулах). Эти лекарственные формы применяют в основном для купирования острых приступов стенокардии.

### **10.3. Определение качества лекарственных средств из группы производных альдегидов и углеводов**

#### **Раствор формальдегида (Формалин) 36,5 – 37,5 % водный раствор формальдегида Solutio Formaldehydi (ГФ X, с. 628)**

Синонимы: Формалин, Formalinum

Прозрачная бесцветная жидкость со своеобразным острым запахом, смешивающаяся с водой и спиртом во всех соотношениях.

Методика 1. К 2 мл раствора нитрата серебра прибавляют 10-15 капель раствора аммиака и 2-3 капли препарата, нагревают на водяной бане – выделяется металлическое серебро в виде зеркала или серого осадка (Уравнение реакции смотри раздел 1.9.)

**Методика 2.** К раствору 0,02-0,05 г салициловой кислоты в 5 мл концентрированной серной кислоты прибавляют 2 капли препарата – появляется красное окрашивание (Уравнение реакции смотри раздел 10.1.2.)

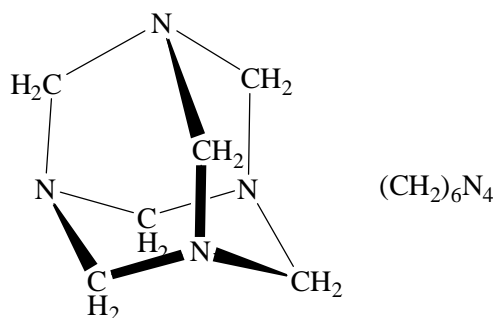
**Применение.** Для дезинфекции и дезодорации рук при мытье, обмывания кожи ног при повышенной потливости ( 0,5 – 1 % раствор ), для дезинфекции инструментов, для спринцеваний.

**Хранение.** В хорошо укупоренных склянках, в защищенном от света месте при температуре не ниже +9<sup>0</sup>С.

### **Гексаметиленetetрамин ( Уротропин ) Hexamethylentetraminum ( ГФ Х, с. 352 )**

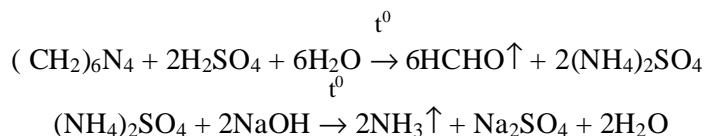
Синонимы: Уротропин, Aminoform, Cystamine, Methenamine, Urisol, Urotropinum и др.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок жгучего и сладкого, а затем горьковатого вкуса, без запаха. Легко растворим в воде (1:1,5) и спирте (1:10). При нагревании улетучивается не плавясь. Горит бледным пламенем.



Водные растворы имеют щелочную реакцию ( рН 40% раствора 7,8-8,2 ). Для внутривенного введения раствор готовят асептически. Получение гексаметилентетрамина было первым опытом ( 1899г. ) создания лекарственного вещества, которое в настоящее время называют пролекарством. При распаде гексаметилентетрамина в организме ( в кислой среде ) высвобождается формальдегид, обладающий при выведении с мочой антисептическим свойством.

**Методика 1.** 2 мл раствора препарата (1:10) нагревают с 2 мл разведённой серной кислоты; появляется запах формальдегида. Затем прибавляют 2 мл 30% раствора едкого натра и снова нагревают; появляется запах аммиака.



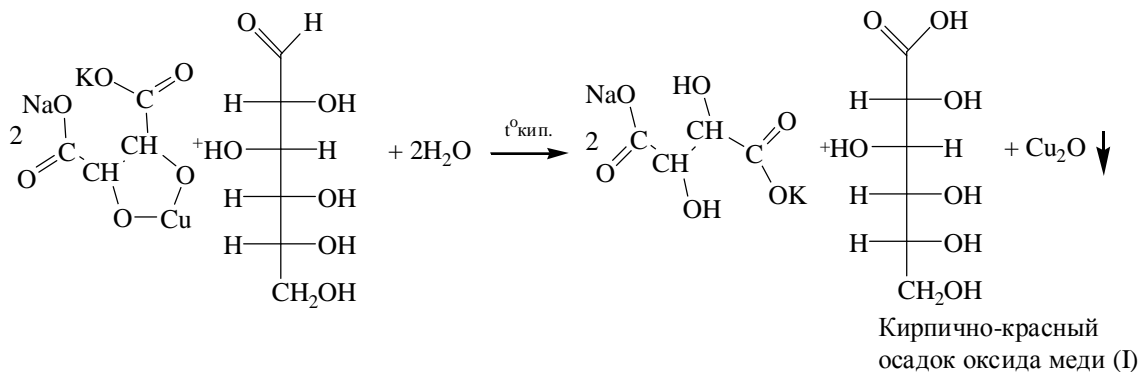
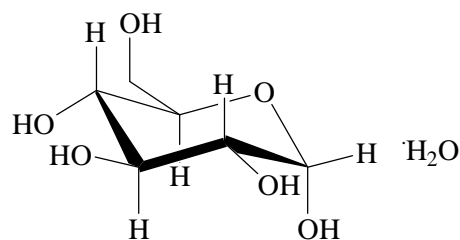
**Применение.** Как антисептическое средство при инфекционных процессах в мочевыводящих путях ( циститы, пиелиты), при холецистите, аллергических кожных заболеваниях, заболеваниях глаз, при менингите, энцефалите. В настоящее время в связи с наличием более эффективных средств гексаметилентетрамин широкого применения не имеет.

**Глюкоза Glucosum** (ГФ X, с. 334)

Синонимы: Dextrose, Dextrosum, Glucosa, Glucosum

Бесцветные кристаллы или белый порошок без запаха, сладкий на вкус. Растворим в воде (1:1,5), трудно в спирте.

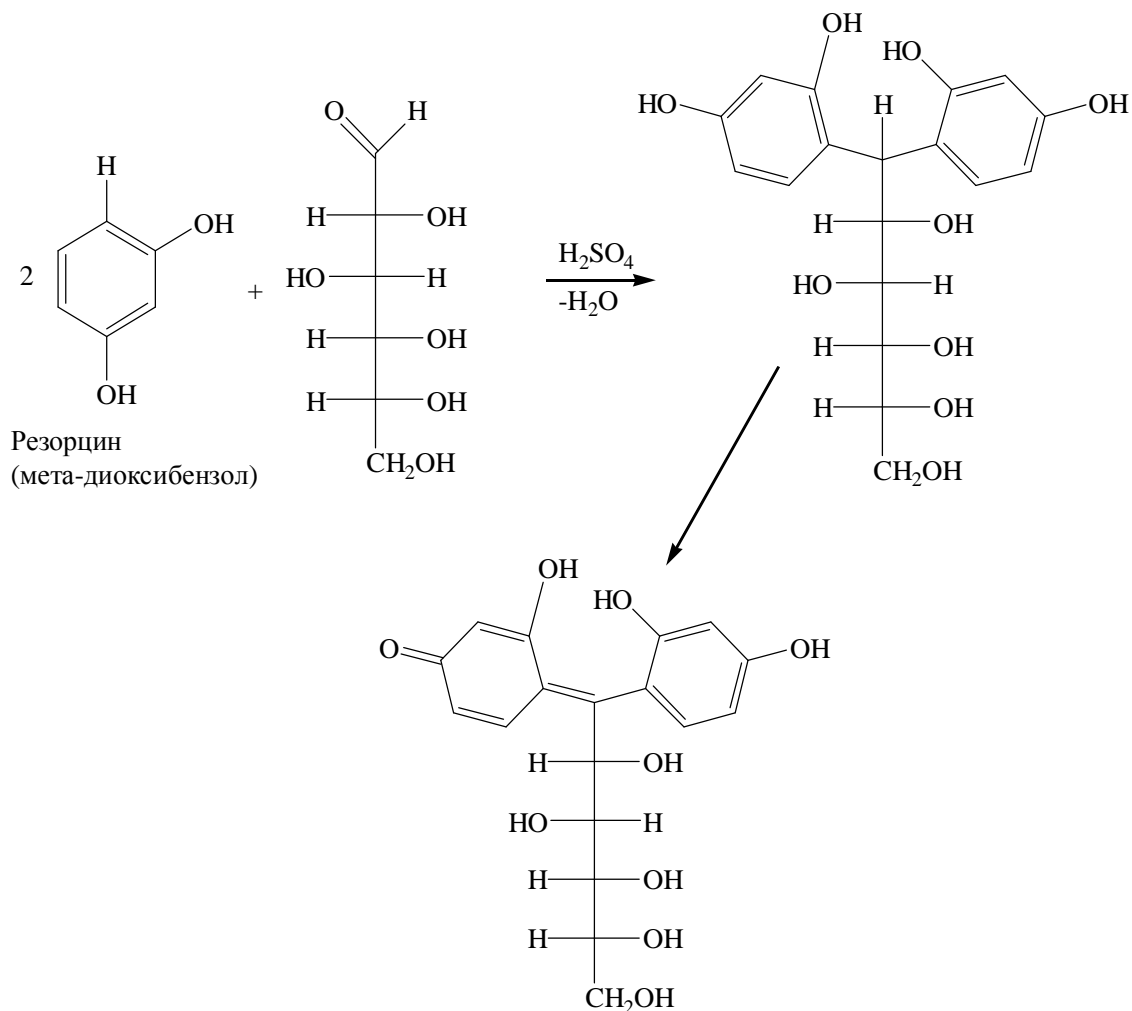
**Методика 1.** К раствору 0,2 г препарата в 5 мл воды прибавляют 10 мл реактива Фелинга и нагревают до кипения; выпадает кирпично-красный осадок.



**Методика 2.** К нескольким кристалликам глюкозы прибавляют кристаллик резорцина и смачивают концентрированной кислотой (серной или хлористоводородной) – образуется красно-фиолетовое окрашивание.

**Применение.** Для медицинских целей применяют изотонический (4,5 – 5% ) и гипертонические ( 10 – 40% ) растворы глюкозы. Растворы применяют при гипогликемии, инфекционных заболеваниях, болезнях печени, отёке лёгких, различных интоксикациях; растворы являются компонентами различных кровезамещающих и противошоковых жидкостей и применяются для разведения различных лекарственных средств при введении их в вену.

Растворы глюкозы противопоказаны при сахарном диабете. Для разведения лекарственных средств в этом случае пользуются изотоническим раствором натрия хлорида.



#### 10.4. Определение качества лекарственных средств из группы производных карбоновых кислот и лактонов

##### Кислота аскорбиновая (γ-лактон-2,3-дегидро-L-гулоновой кислоты)

##### **Acidum ascorbinicum, Витамин C ( Vitaminum C )**

Синонимы: Acidum ascorbicum, Ascorbin, Ascorvit, Cantan, Redoxon, Vitascorbol и др.

Белый кристаллический порошок кислого вкуса. Легко растворим в воде (1:3,5), растворим в спирте.

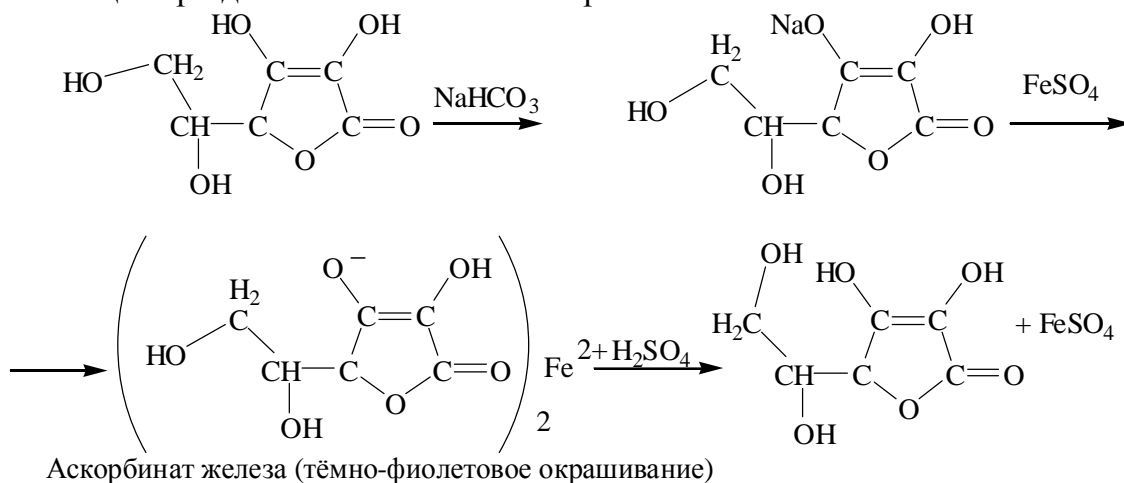
Аскорбиновая кислота содержится в значительных количествах в продуктах растительного происхождения (плоды шиповника, капуста, лимоны, апельсины, хрен, фрукты, ягоды, хвоя и др.). Небольшие количества витамина C имеются в продуктах животного происхождения (печень, мозг, мышцы). Для медицинских целей аскорбиновую кислоту получают синтетическим путем.

Аскорбиновая кислота играет важную роль в жизнедеятельности организма. Благодаря наличию в молекуле диенольной группы (—СОН=СОН—) она обладает сильно выраженными восстановительными свойствами. Участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости кро-

ви, регенерации тканей, образовании стероидных гормонов. Одной из важных физиологических функций аскорбиновой кислоты является её участие в синтезе коллагена и нормализации проницаемости капилляров.

Организм человека не способен сам синтезировать витамин С; потребность в нём удовлетворяется витамином, вводимым с пищей. Недостаток или отсутствие его приводят к развитию гипо- или авитаминоза (цинги). Суточная потребность в аскорбиновой кислоте составляет для взрослого человека около 70-100 мг; для детей – от 20 мг до 70 мг в зависимости от возраста.

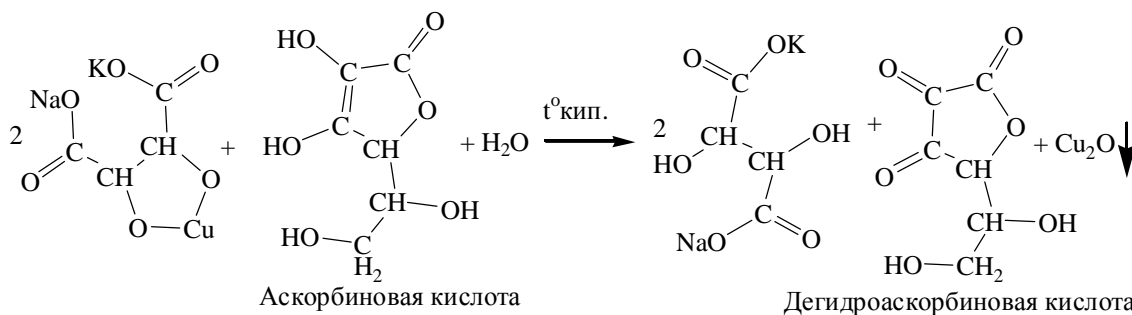
**Методика 1.** 0,05 г препарата растворяют в 2 мл воды, прибавляют 0,1 г гидрокарбоната натрия и около 0,02 г сульфата железа (II), встряхивают и оставляют стоять. Появляется тёмно-фиолетовое окрашивание, исчезающее при добавлении 5 мл 16% серной кислоты.



Реакция подтверждает кислотные свойства аскорбиновой кислоты.

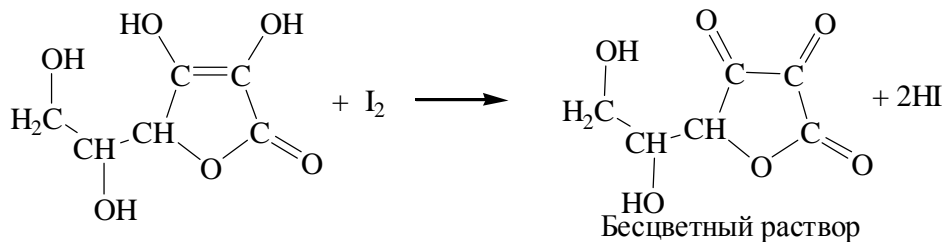
**Методика 2.** При добавлении к 5 мл 2% раствора кислоты аскорбиновой 4 мл раствора реактива Фелинга образуется кирпично-красный осадок.

Кислота аскорбиновая проявляет восстановительные свойства.

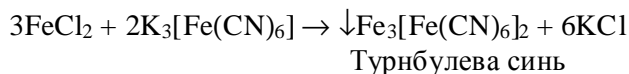
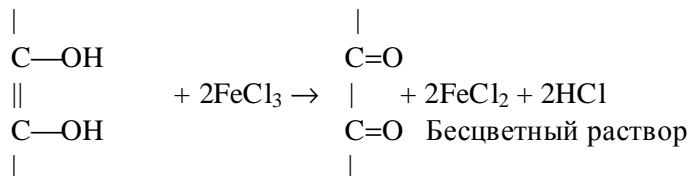


**Методика 3.** При добавлении к 5 мл водного раствора препарата по каплям 0,1 н. раствора йода происходит обесцвечивание последнего.

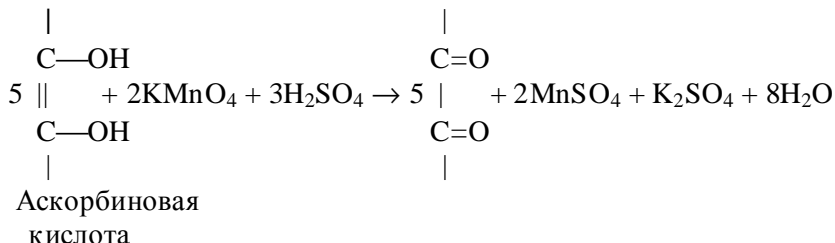




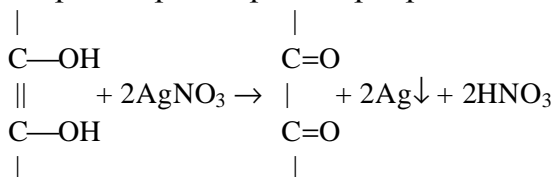
**Методика 4.** При добавлении к 2 мл 2% водного раствора препарата 2-3 каплей разведенной соляной кислоты, 1 мл 5% раствора гексацианоферриата калия и 2 мл раствора хлорида железа (III) образуется синее окрашивание.



**Методика 5.** При добавлении к 5 мл раствора лекарственного вещества по каплям раствора перманганата калия происходит обесцвечивание последнего.



**Методика 6.** 0,05 г препарата растворяют в 2 мл воды и приливают 0,5 мл раствора нитрата серебра; выпадает темный осадок. (ГФ X, с.44).



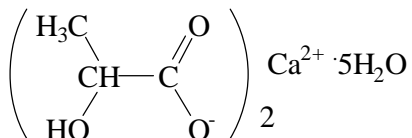
**Количественное определение.** Около 0,25 г препарата (точная навеска) растворяют в мерной колбе емкостью 25 мл, доводят до метки. К 5 мл полученного раствора прибавляют 0,5 мл 1% раствора йодида калия, 2 мл раствора крахмала и 1 мл 2% раствора соляной кислоты и титруют 0,1 н. раствором йодата калия до появления стойкого слабо-синего окрашивания. 1 мл 0,1 н. раствора йодата калия соответствует 0,008806 г кислоты аскорбиновой.

**Применение.** Применяют в профилактических и лечебных целях при цинге, кровотечениях, инфекционных заболеваниях, интоксикациях, болезнях печени, почек.

Хранение. Порошок аскорбиновой кислоты хранят в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом прохладном месте; таблетки и ампулы – в прохладном, защищенном от света месте.

### Кальция лактат *Calcii lactas*

Кальций молочнокислый:

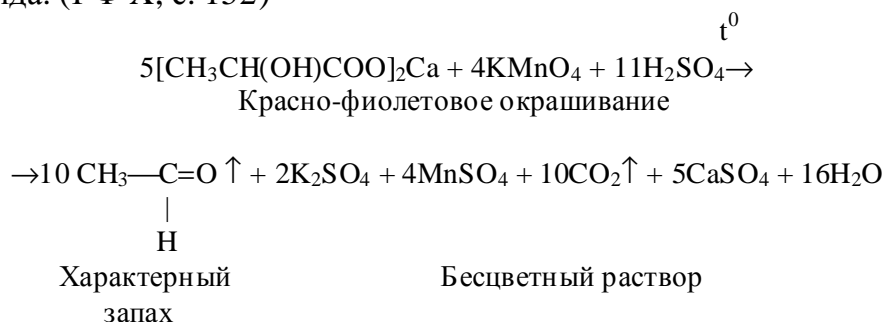


Производное молочной кислоты, получаемой при брожении глюкозы и сахаристых веществ.

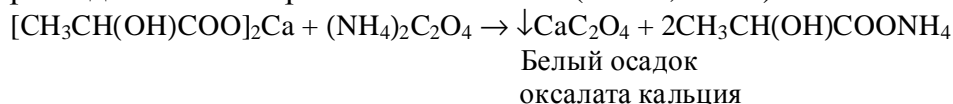
Синоним: *Calcium lacticum*

Белый мелкий порошок почти без запаха. Медленно растворим в холодной воде (1:20), легко – в горячей воде. Содержит 13% кальция.

Методика 1. 0,25 г препарата растворяют в 5 мл воды, подкисляют разведенной серной кислотой, прибавляют раствор перманганата калия до красно-фиолетового окрашивания и нагревают; обнаруживается запах ацетальдегида. (ГФ X, с. 152)



Методика 2. К 1 мл раствора прибавляют раствор оксалата аммония – образуется белый осадок, нерастворимый в уксусной кислоте, растворимый в разведенных минеральных кислотах. (ГФ X, с.744).

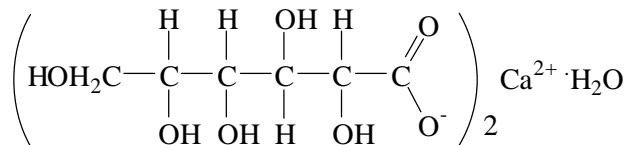


Применение. Используют как антиаллергическое средство (как и  $\text{CaCl}_2$ ). При этом он переносится лучше, чем  $\text{CaCl}_2$ , так как не раздражает слизистую желудка.

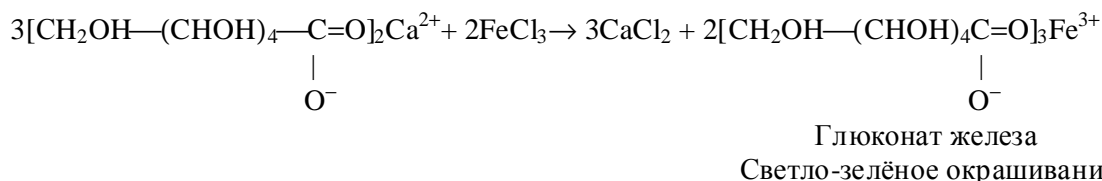
Хранение. В хорошо укупоренной таре.

### Кальция глюконат *Calcii gluconas*. (ГФ X, с. 150)

Кальциевая соль глюконовой кислоты:



Методика 1. 5 мл раствора препарата (1:50) с 2 каплями раствора хлорида железа (III) дают светло-зелёное окрашивание.



**Методика 2.** Реакция с  $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4$ , аналогичная реакции для кальция лактата.

**Применение.** По фармакологическим свойствам близок к  $\text{CaCl}_2$ . Применяют при недостаточной функции паращитовидных желёз, при аллергических заболеваниях; как средство, уменьшающее проницаемость сосудов, при кожных заболеваниях, гепатите, нефрите, токсических поражениях печени.

**Хранение.** В хорошо закупоренной таре и в запаянных ампулах.

### **Кальция пангамат *Calcii pangamas***

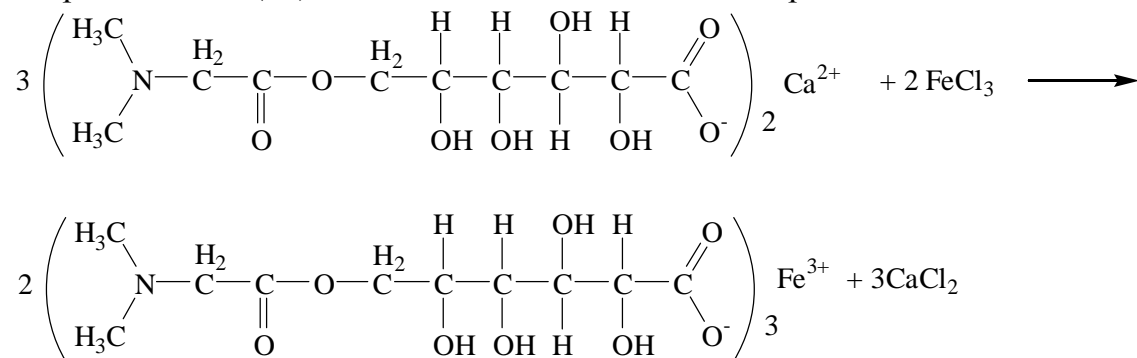
Кальциевая соль эфира глюконовой кислоты и диметилглицина.

Синонимы: Витамин  $\text{B}_{15}$ , Кальгам, Calgam

Кальция пангамат-белый или белый с желтоватым оттенком порошок с характерным запахом. Растворим в воде, нерастворим в спирте. Гигроскопичен.

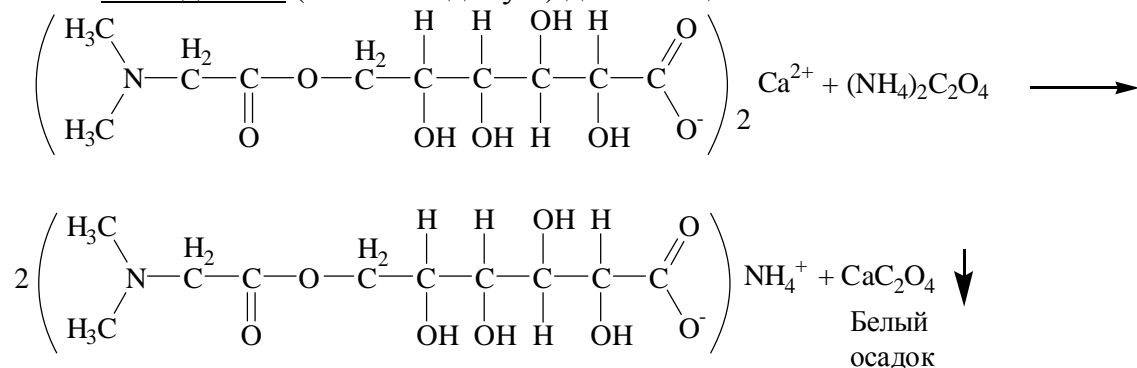
Кальция пангамат благоприятно влияет на обмен веществ: улучшает липидный обмен, повышает усвоение кислорода тканями, увеличивает содержание гликогена в мышцах и печени, устраняет явление гипоксии.

**Методика 1.** К раствору препарата прибавляют 2 капли раствора хлорида железа (III) – появляется светло-зелёное окрашивание.

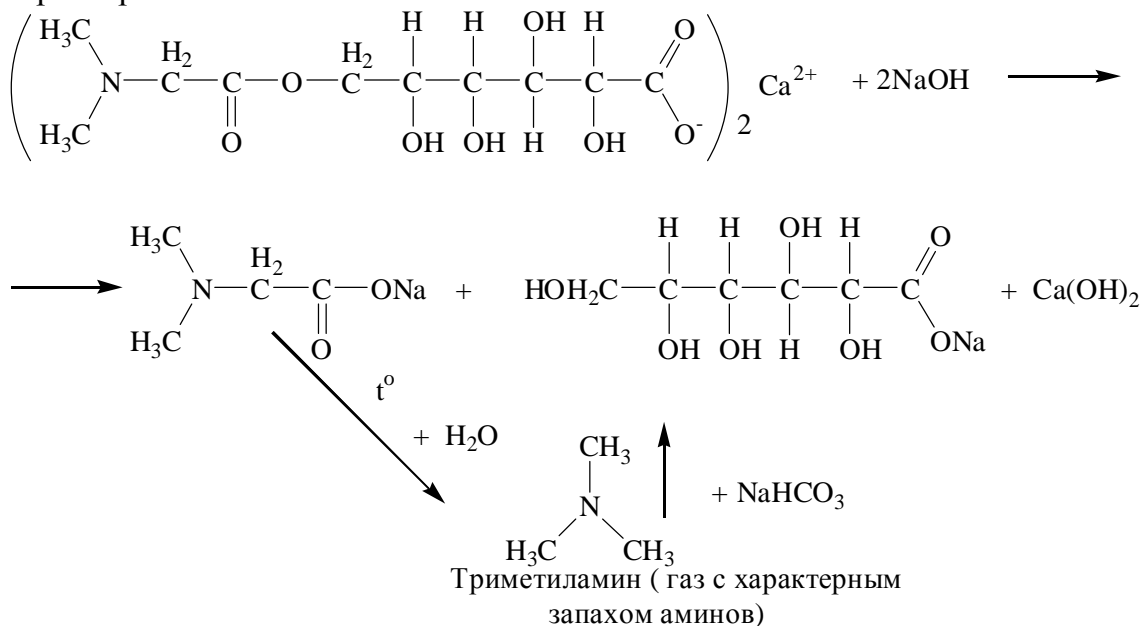


Пангамат железа (светло-зелёное окрашивание)

**Методика 2.** (См. методику 2) для кальция лактата.



**Методика 3.** При добавлении раствора гидроксида натрия появляется характерный запах аминов.



**Применение.** Применяют при атеросклерозе, эмфиземе легких, хронических гепатитах, алкогольной интоксикации, кожных и венерических заболеваниях.

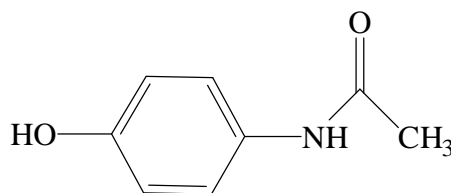
**Хранение.** В плотно закупоренной таре в сухом месте при температуре не выше  $+18^\circ \text{C}$ .

### 10.5. Определение качества лекарственных средств из группы пара-аминофенола и ароматических кислот

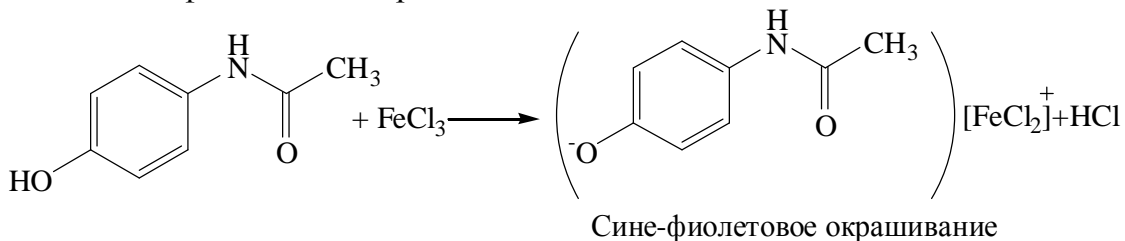
**Парацетамол (Paracetamolum)**, пара – Ацетаминофенол (ГФ X, с. 516)

Синонимы: Панадол, Опрадол и др.

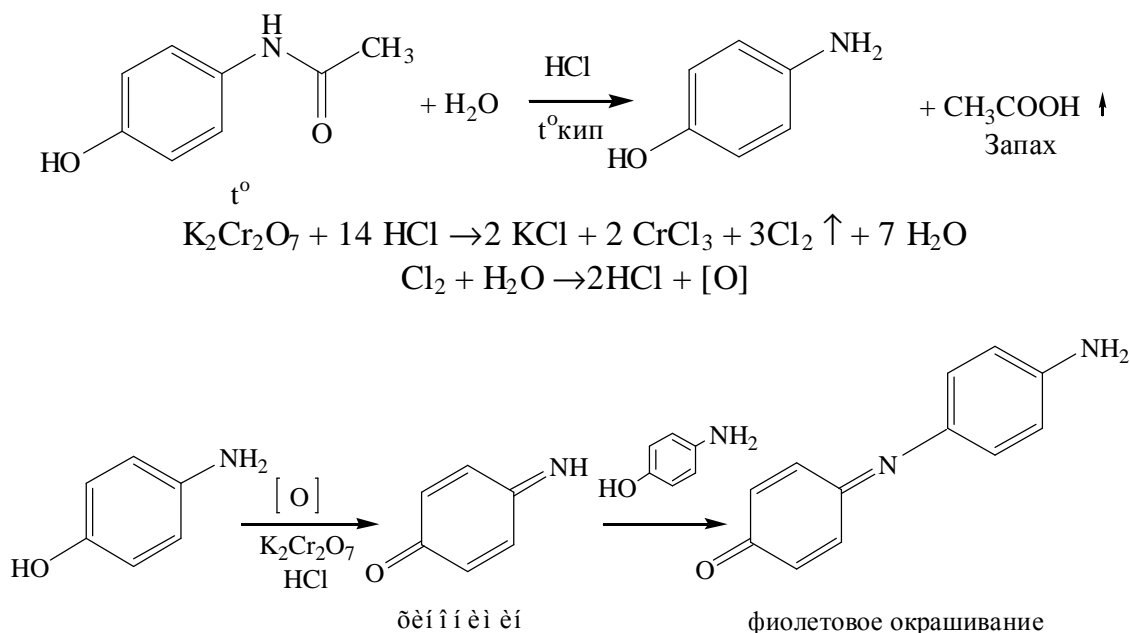
Белый или белый с кремовым или розовым оттенком кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в спирте, нерастворим в воде. Т. пл.  $168 - 172^\circ \text{C}$ .



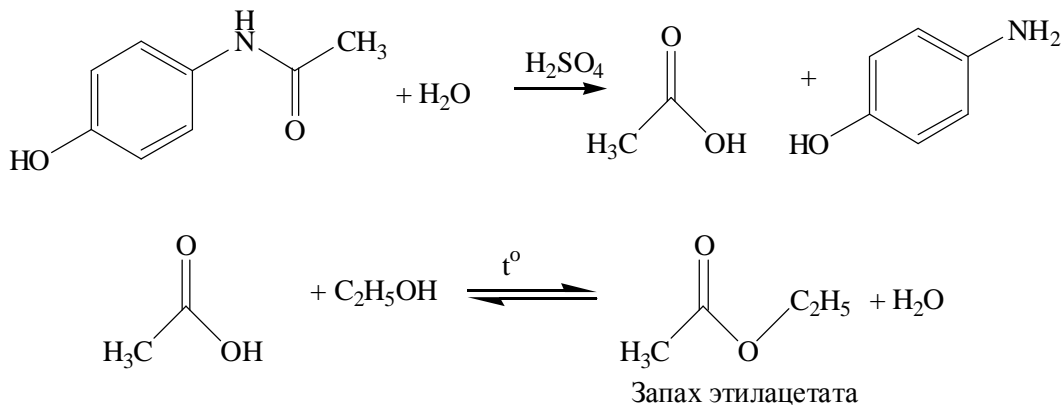
**Методика 1.** К 0,1 г препарата прибавляют 3 – 5 мл воды, взбалтывают и прибавляют 2 – 3 капли 3% раствора хлорида железа (III); появляется сине – фиолетовое окрашивание.



**Методика 2.** К 0,05 г препарата прибавляют 1 мл разведенной соляной кислоты, кипятят в течение 1 мин, прибавляют 10 мл воды, охлаждают и прибавляют 1 каплю раствора бихромата калия; появляется фиолетовое окрашивание, не переходящее в красное.



**Методика 3.** К 0,1 г препарата прибавляют 2 мл разведенной серной кислоты и 1 мл этанола - появляется запах этилацетата.



**Хранение:** список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки - в защищенном от света месте.

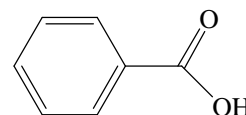
**Применение.** Применяют по 0,2 – 0,4 г на прием 2 – 3 раза в день в качестве жаропонижающего и болеутоляющего средства.

**Форма выпуска:** порошок и таблетки по 0,2 г («Фервекс», «Колдракс»).

Препарат может вызывать побочные эффекты: при длительном применении может оказывать нефротоксическое и гепатотоксическое действие, поэтому при приеме парацетамола следует следить за функцией печени, состоянием кроветворной системы; возможны аллергические реакции.

### **Бензойная кислота (Acidum benzoicum)**

Бесцветные игольчатые кристаллы или белый мелкокристаллический порошок. Мало растворима в



воде (1:400), растворима в кипящей воде (1:25), в спирте (1:25), жирных маслах.  $T_{пл}$  122 – 124,5°C.

**Методика 1.** К 0,02 г препарата прибавляют 1,5 мл 0,1 н раствора гидроксида натрия и 2 – 3 капли 3% раствора хлорида железа трехвалентного - появляется осадок розовато – бежевого (телесного) цвета (Уравнение реакции смотри раздел 10.1.4)

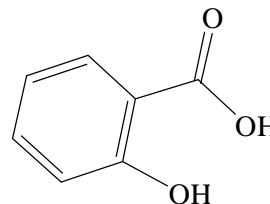
**Хранение:** в хорошо укупоренной таре.

**Применение:** Наружно применяют в качестве противомикробного и фунгицидного средства. При приеме внутрь усиливает секрецию слизистых оболочек дыхательных путей.

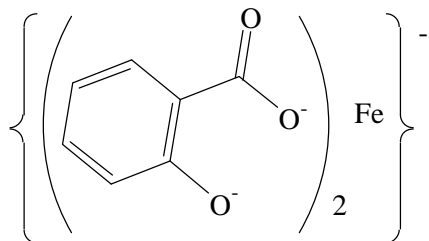
### **Салициловая кислота ( Acidum salicylicum ) (ГФ Х, с. 58)**

Ортооксибензойная кислота

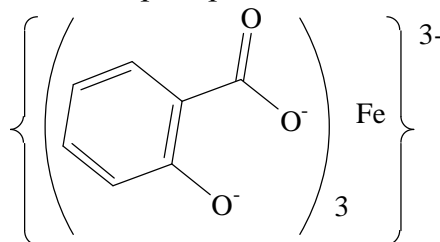
Белые мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок без запаха. Мало растворима (1:500) в холодной воде, растворима (1:5) в горячей, легко растворима в спирте (1:3).  $T_{пл}$  158 – 161°C.



**Методика 1.** К 0,01 г препарата прибавляют 5 мл воды и 1 – 2 капли 3% раствора хлорида железа трехвалентного - появляется сине – фиолетовое окрашивание, исчезающее от прибавления нескольких капель разведенной соляной кислоты и не исчезающее от прибавления разведенной уксусной кислоты (Уравнение реакции смотри раздел 10.1.2.). Окраска и состав образующихся комплексов непостоянны и зависят от соотношения препарата и реактива, а также от pH среды.



Дисалицилат железа  
красный, pH=3-8

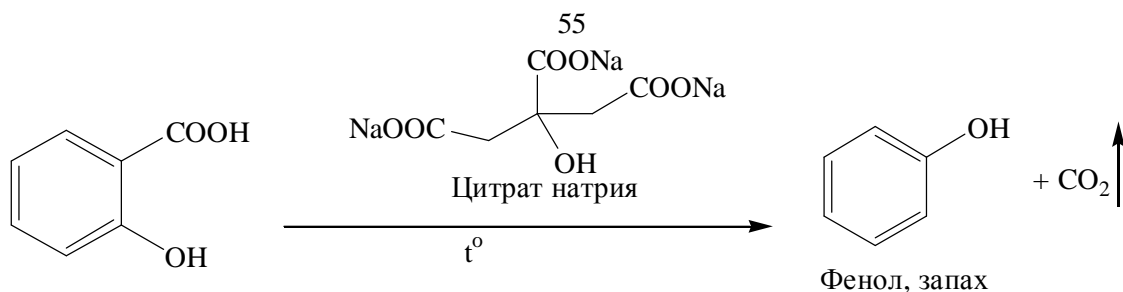


Трисалицилат железа  
жёлтый, pH=8-10

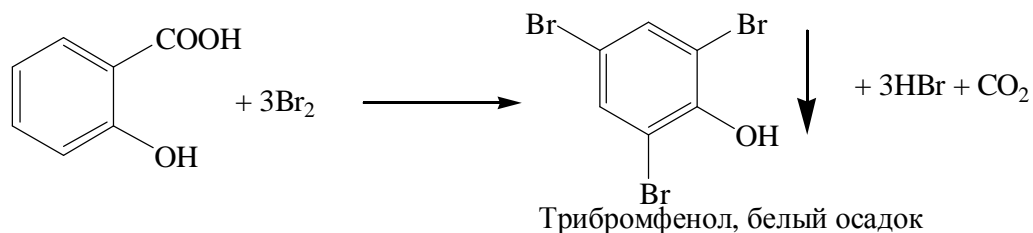
При добавлении минеральных кислот указанные комплексы разрушаются, окраска исчезает и выпадает белый осадок кислоты салициловой. В присутствии уксусной кислоты окраска сохраняется.

**Методика 2.** К 0,02 г препарата прибавляют 0,5 мл реактива Марки и нагревают - появляется красное окрашивание (ауриновый краситель) (Уравнение реакции смотри раздел 10.1.2.)

**Методика 3.** К 0,1 г препарата прибавляют 0,3 г натрия цитрата и нагревают – появляется запах фенола.



**Методика 4.** К 0,05 г препарата прибавляют 2 мл 95% - ного этанола и несколько капель бромной воды - выпадает белый осадок трибромфенола



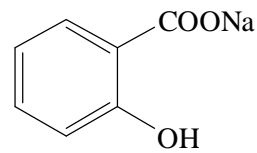
**Хранение:** в хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света.

**Применение:** наружно как антисептическое, отвлекающее, раздражающее и кератолитическое средство в присыпках (2 – 5% ) и 1 – 10% мазях, пастах, спиртовых растворах ( 1% и 2% ). ( Присыпка гальманин, применяющаяся при потливости ног; жидкость мозольная, мозольный лейкопластырь «Салипод», противомозольная мазь и др. )

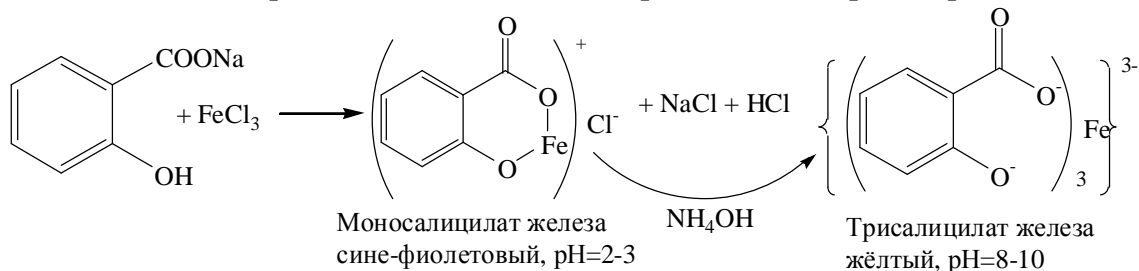
### **Натрия салицилат ( Natrii salicylas )** (ГФ X, с. 450)

Натриевая соль орто – оксибензойной кислоты:

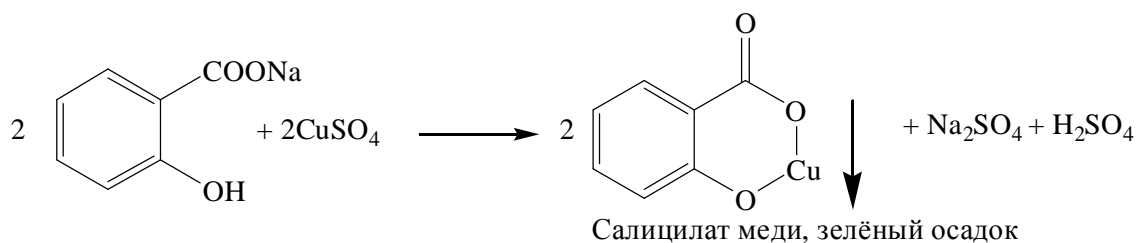
Белый кристаллический порошок или мелкие чешуйки без запаха, сладковато – солёного вкуса. Очень легко растворим в воде ( 1:1 ), растворим в спирте ( 1:6 ).



**Методика 1.** К 0,1 г препарата прибавляют 5 мл воды , 2 капли 3% раствора хлорида железа (III) и 2 – 3 капли разведенной соляной кислоты - появляется сине – фиолетовое окрашивание, переходящее в желтое от прибавления 3 – 4 капель разведенного раствора аммиака.



**Методика 2.** 0,05 г препарата растворяют в 40 мл воды. К 2 мл полученного раствора добавляют 3 – 4 капли раствора сульфата меди (II) - появляется зелёное окрашивание. ( ГФ X, с. 746)



**Хранение:** в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте; таблетки – в защищенном от света месте.

**Применение.** Оказывает противоревматическое действие при приёме внутрь в дозах по 0,5 – 1,0 г 2 – 3 раза в день после еды.

При приёме натрия салицилата могут наблюдаться такие же побочные явления, как при применении кислоты ацетилсалициловой.

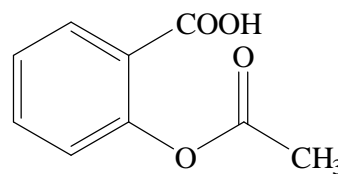
### Кислота ацетилсалициловая ( Acidum acetylsalicylicum )

(ГФ X, с. 41)

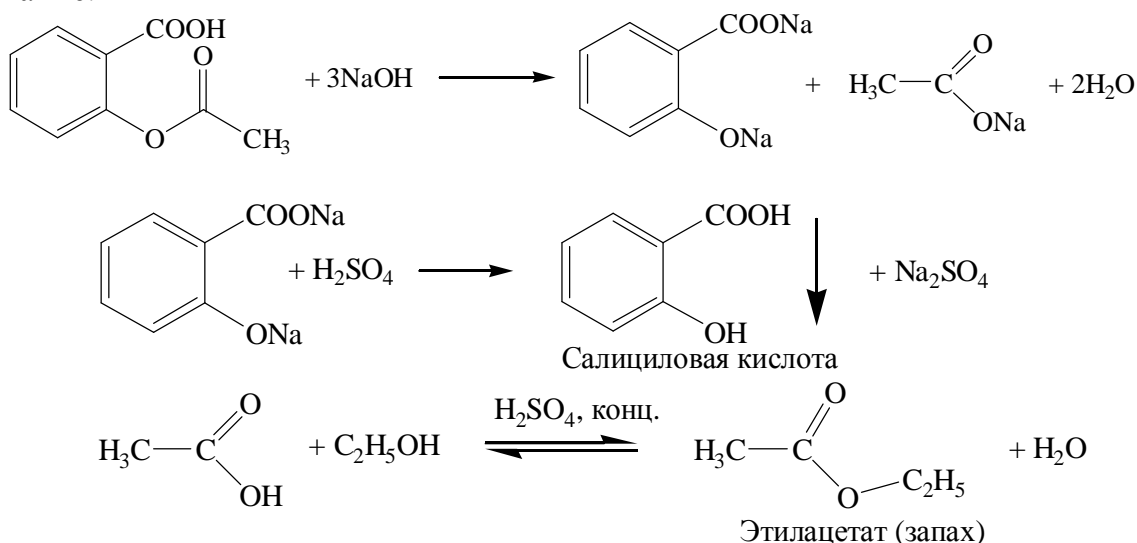
Синонимы: Аспирин, Аспро и др.

Салициловый эфир уксусной кислоты

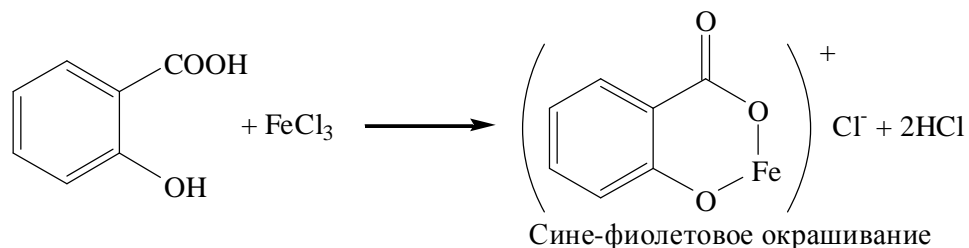
Белые мелкие игольчатые кристаллы или лёгкий кристаллический порошок. Мало растворим в воде ( растворим в горячей воде ), легко – в спирте, в растворах едких и углекислых щелочей. Т. пл. 133 – 138<sup>0</sup>С



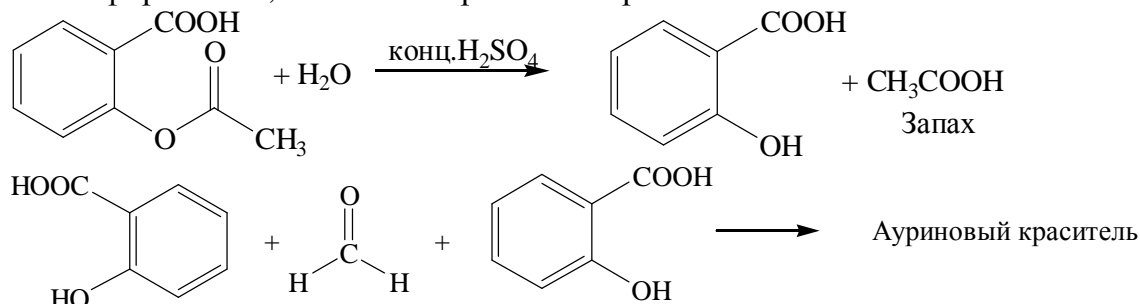
**Методика 1.** 0,5 г препарата кипятят с 5 мл раствора гидроксида натрия в течение 3 мин, охлаждают и подкисляют разведенной серной кислотой; выпадает белый кристаллический осадок салициловой кислоты. Раствор сливают в другую пробирку. К фильтрату прибавляют 2 мл этанола и 2 мл конц. серной кислоты; появляется запах этилацетата. К осадку прибавляют 5 мл воды, переносят в пробирку и прибавляют 1 – 2 капли 3% раствора хлорида железа (III); появляется сине – фиолетовое окрашивание.







**Методика 2.** 0,2 г препарата помещают в фарфоровую чашку и прибавляют 0,5 мл конц. серной кислоты, перемешивают и добавляют 1 – 2 капли воды, ощущается запах уксусной кислоты. Затем добавляют 1 – 2 капли формалина; появляется розовое окрашивание.



**Хранение:** в хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света.

**Применение.** Оказывает противовоспалительное, жаропонижающее, болеутоляющее, противоревматическое действие. Принимают внутрь после еды по 0,25 – 0,5 – 1 г 3 – 4 раза в день. В малых дозах (0,1 г в сутки) применяют для профилактики инфаркта миокарда как антиагрегантное средство. Таблетки рекомендуется тщательно измельчать и запивать большим количеством жидкости (лучше молоком или минеральной щелочной водой).

**Возможны побочные явления:** шум в ушах и ослабление слуха, ангионевротический отёк, аллергические реакции, диспептические расстройства и желудочные кровотечения (!), анемия (производить анализы крови и проверять наличие крови в кале).

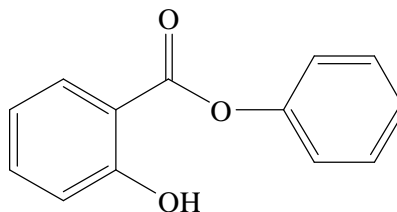
Существует целый ряд готовых лекарственных средств, содержащих ацетилсалициловую кислоту. (Таблетки «Аскофен», «Цитрамон», «Асфен», «Кофицил», «Седальгин»).

### **Фенилсалицилат (Phenylī salicylas)** (ГФ X, с. 530)

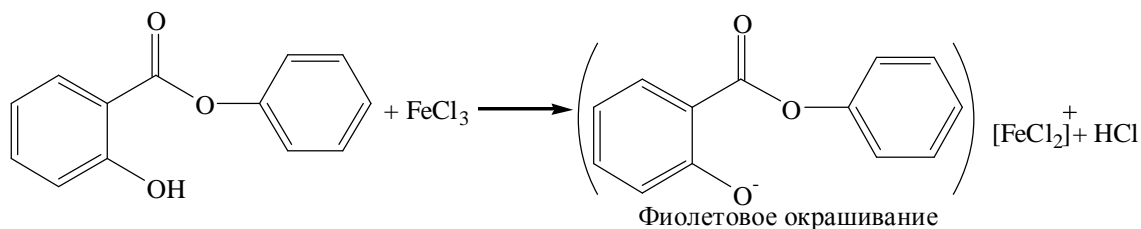
Фениловый эфир кислоты салициловой:

Синонимы: Салол и др.

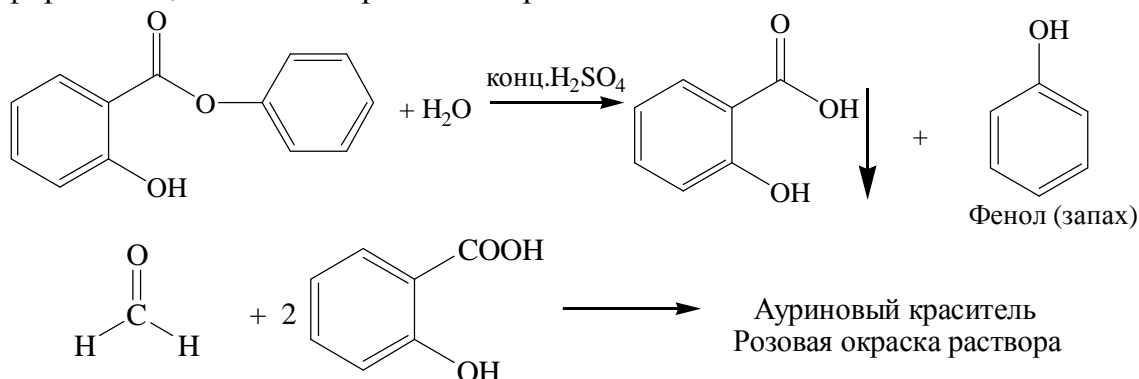
Белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные кристаллы со слабым запахом. Практически нерастворим в воде, растворим (1:10) в спирте и растворах едких щелочей. Т. пл. 42 – 43°C.



**Методика 1.** 0,02 г препарата растворяют в 2 мл этанола, прибавляют 1 каплю 3% раствора хлорида железа (III); появляется фиолетовое окрашивание.



**Методика 2.** К 0,02 г препарата прибавляют 3 – 4 капли конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и 1 – 2 капли воды; появляется запах фенола. Затем добавляют 1 – 2 капли формалина; появляется розовое окрашивание.



**Применение.** При заболеваниях кишечника ( колиты, энтероколиты ), при циститах, пиелитах, пиелонефритах принимают внутрь по 0,25 – 0,5 г на прием 3 – 4 раза в день, часто в сочетании со спазмолитическими, вяжущими и др. средствами.

Препарат малотоксичен, не вызывает дисбактериоза ( чем выгодно отличается от антибиотиков ) и других осложнений, но менее активен, чем антибиотики и сульфаниламиды.

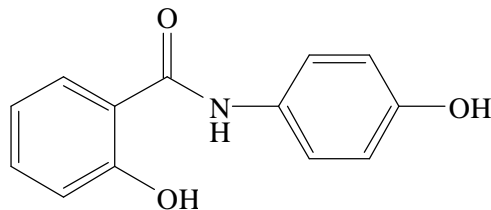
Комбинированные таблетки: «Бесалол», «Уробесал», «Тансал».

### **Оксафенамид ( Oxaphenamidum ) (ГФ X, с. 502)**

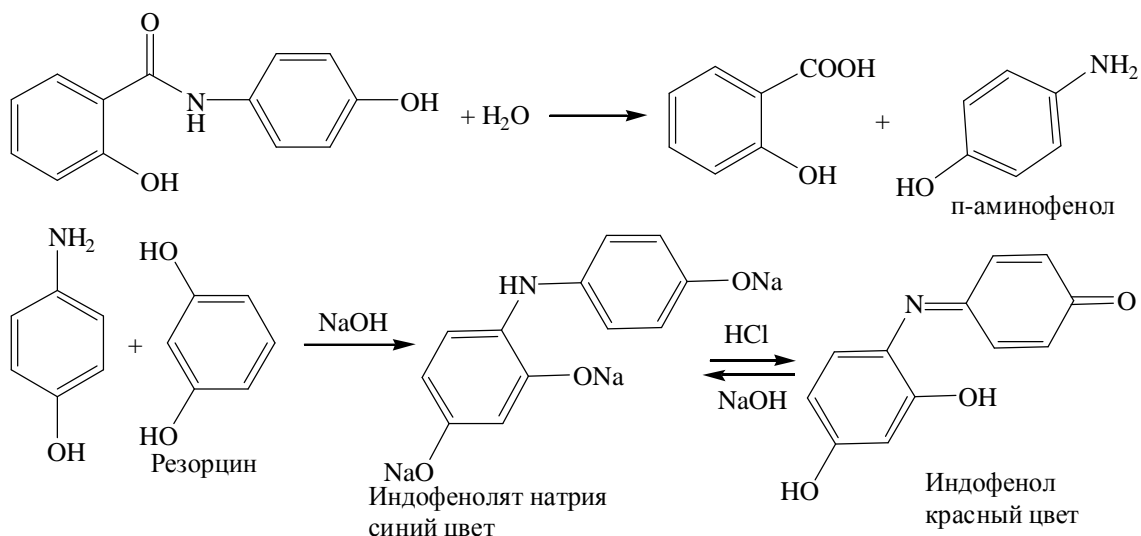
Пара – Оксифенилсалициламид:

Синонимы: Osalmid и др.

Белый или белый с лиловато – серым оттенком порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, легко - в спирте, растворах щелочей. Т. пл. 175 – 178°C.

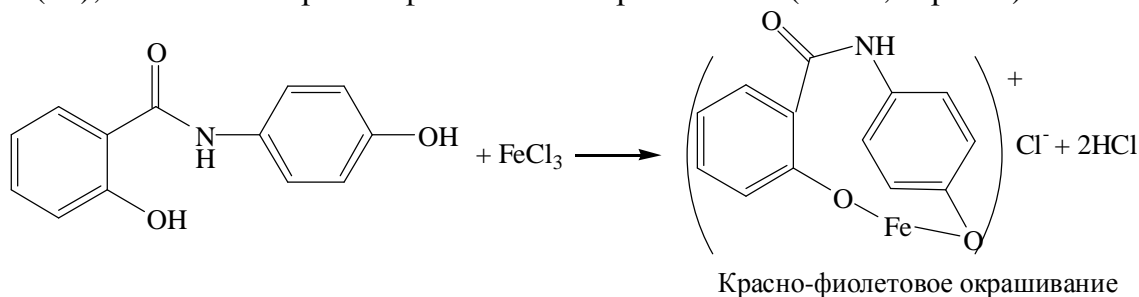


**Методика 1.** К 0,05 г препарата прибавляют 3 мл конц. соляной кислоты, кипятят 3 мин, после чего прибавляют 2 мл 0,5% раствора резорцина и 10 мл раствора гидроксида натрия; образуется красно – фиолетовое окрашивание ( индофеноловый краситель ).



Процесс окисления до индофенола происходит за счет кислорода воздуха. В некоторых методиках рекомендуют в качестве окислителя добавлять небольшое количество раствора йода (появляется тёмно – фиолетовая окраска).

**Методика 2.** 0,01г препарата растворяют в 5 мл 95% спирта. К 1 мл раствора прибавляют 10 мл воды и 2 капли 3% раствора хлорида железа(III); появляется красно-фиолетовое окрашивание (ГФ X, стр.502).



**Хранение:** в хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

**Применение.** Оксафенамид применяют как желчегонное средство в таблетках по 0,25-0,5г 3 раза в день перед едой. Назначают при хронических холециститах, холангитах, желчнокаменной болезни.

Препарат хорошо переносится и не вызывает побочных явлений.

**Противопоказания:** острые воспалительные и выраженные дистрофические процессы в печени.

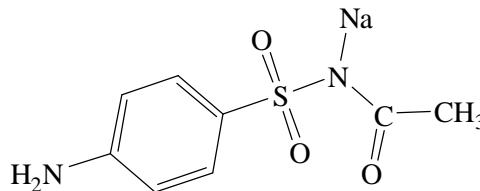
## 10.6. Определение качества лекарственных средств из группы производных бензолсульфаниламидов

### **Сульфацил натрия (Sulfacylum-natrium)**

Пара-Аминобензолсульфацетамид-натрий:

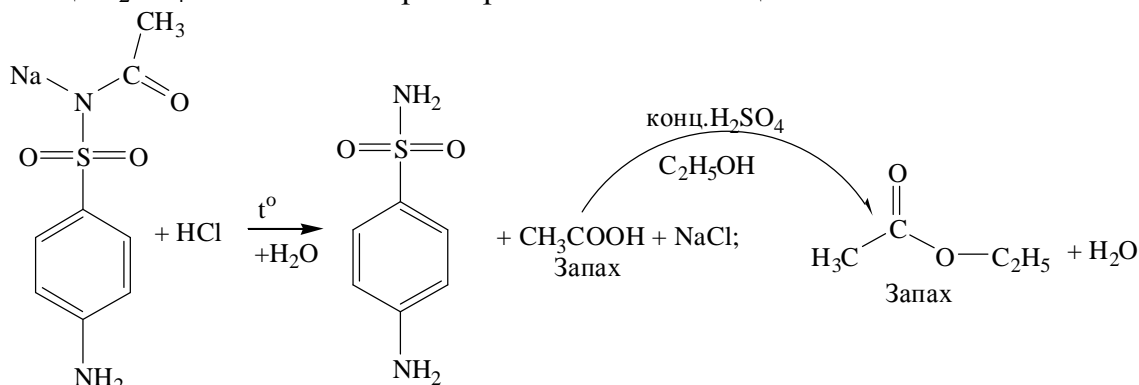
Синонимы: Альбуцид-натрий, Сульфацил растворимый, Sulfacetamidum natrium и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.



### Качественная реакция ( специфическая)

0,05 г препарата кипятят с 3-5 мл соляной кислоты – появляется запах уксусной кислоты. После прибавления 1 мл этанола и нескольких капель конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  появляется характерный запах этилацетата.



**Количественное определение.** Навеску 0,1 г препарата (точная навеска) растворяют в 10 мл воды, прибавляют 2 капли индикатора метилового оранжевого и 1 каплю метиленового синего и титруют 0,1 н. раствором соляной кислоты до исчезновения зеленого и появления серовато-фиолетового окрашивания. Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты соответствует 0,02542 г сульфацил-натрия, которого в препарате должно быть не менее 99%.

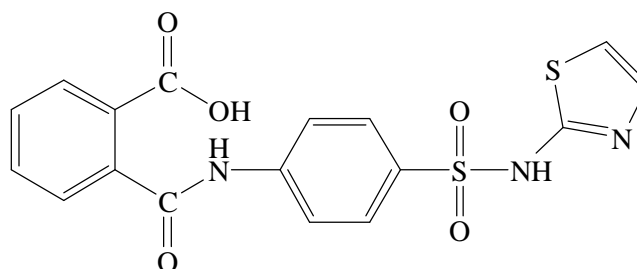
**Хранение:** список Б(кроме мази). Порошок хранят в таре, предохраняющей от действия света; растворы и мази – в прохладном, защищенном от света месте.

**Применение:** Препарат эффективен при стрептококковых, гонококковых, пневмококковых и коли-бациллярных инфекциях. Хорошая растворимость в воде позволяет использовать препарат для инъекций при пневмониях, гнойных трахеобронхитах, инфекциях мочеполовых путей. Растворы закапывают также в конъюнктивальный мешок. Назначают взрослым внутрь по 0,5-1,0 г 3-5 раз в день.

### Фталазол ( Phthalazolum )

2-(пара-Фталиламинобензолсульфамидо)-тиазол.

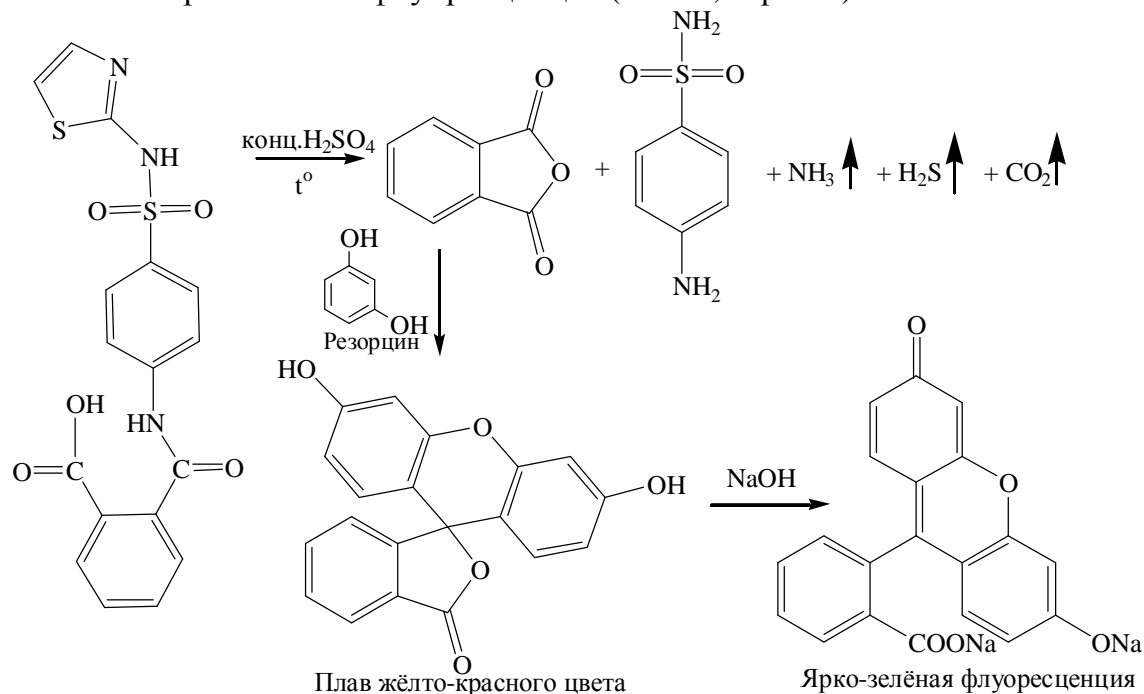
Синонимы: Phthalylsulfathiazole, Sulfathalidine и др. Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте. Растворим в водном растворе карбоната натрия.



### Качественная реакция (специфическая)

К 0,05г фталазола и 0,05г резорцина добавляют 1-2 капли конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и сплавляют на пламени горелки в течение 1-2 мин. После охлаждения полученную массу растворяют в 2-3 мл раствора гидроксида натрия и выли-

вают 1 каплю смеси в дистиллированную воду (200 мл); наблюдается интенсивная ярко-зелёная флуоресценция (ГФХ, стр.533).



Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Применение: Эффективен при кишечных инфекциях. При введении внутрь задерживается в кишечнике, где постепенно происходит отщепление активной (сульфаниламидной) части молекулы. Применяют при дизентерии, колитах, гастроэнтеритах, при оперативных вмешательствах на кишечнике для предупреждения гнойных осложнений. Высшая доза для взрослых: разовая 2г, суточная 7г.

Фталазол малотоксичен; побочных явлений обычно не вызывает.

### Сульфадиметоксин (Sulfadimethoxinum)

4-(пара-Аминобензолсульфамидо)-2,6-диметоксиимидин

Синонимы: Мадрибон, Мадроксин, Sulfadimethoxine и др.

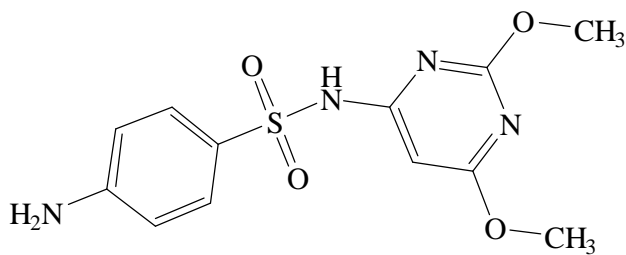
Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, малорастворим в спирте, легко – в раз-

бавленной соляной кислоте и растворах едких щелочей. Т. пл. 198-204°C.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Применение: Препарат относительно медленно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Применяют внутрь в таблетках за один прием. Интервал между приемами 24 ч.

Дозы: при легких формах заболевания в 1-й день 1г, в последующие дни по 0,5 г; при средне-тяжелых формах – соответственно 2г и по 1г. Эффек-



тивно действует на пневмококки, стрептококки, кишечную палочку, возбудителей дизентерии.

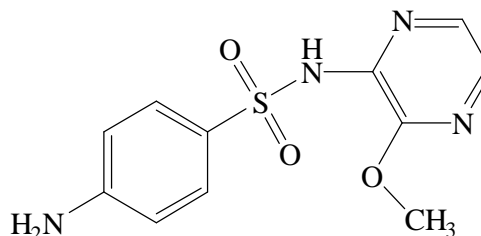
### **Сульфален ( Sulfalenum )**

2-(пара –Аминобензолсульфамидо)-3-метоксипиразин:

Синонимы: Келфизин, Sulfalene,

Sulfamethoxypyrazine и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в растворах щелочей и кислот. Т. пл. 173-177°C.



Хранение: список Б.

Применение: При инфекционных заболеваниях органов дыхания (бронхит, пневмония), желчевыводящих путей (холецистит, холангит) мочевыводящих путей (пиелит, цистит, уретрит); гнойной инфекции различной локализации (раневая инфекция, абсцессы, маститы); при остеомиелите, отите, синусите и др.

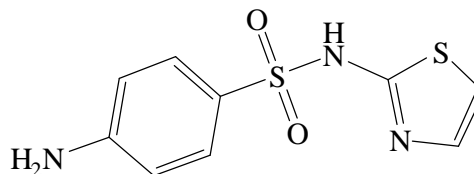
Принимают внутрь в первый день 1г, затем по 0,2 г в день за 30 мин до еды в течение 7-14 дней.

### **Норсульфазол ( Norsulfazolum )**

2-(пара-Аминобензолсульфамидо)-тиазол:

Синонимы: Amidotiazol, Sulfathiazole, Aseptosil и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, мало – в спирте, растворим в разведенных минеральных кислотах и растворах едких и углекислых щелочей. Т. пл. 200-204°C.

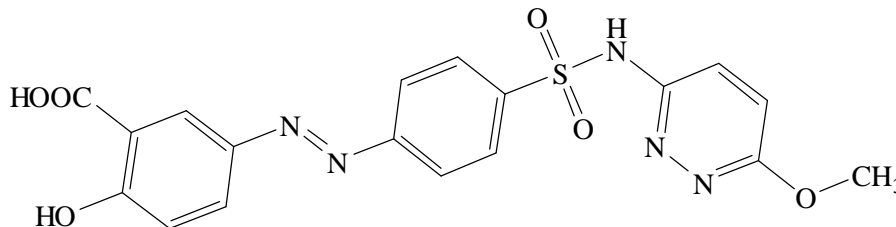


Хранение: список Б. В хорошо укупленной таре.

Применение: Эффективен при инфекциях, вызванных гемолитическим стрептококком, пневмококком, гонококком, стафилококком и кишечной палочкой. Применяют внутрь при пневмонии, менингите, сепсисе. Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2г, суточная 7г. Препарат обычно хорошо переносится, однако возможна тошнота, в редких случаях – рвота.

### **Салазопиридазин ( Salazopyridazinum )**

5-(пара-[N-(3-Метоксипиридазинил-6)-сульфамидо]-фенилазо)-салициловая кислота:



Синонимы: Салазодин, Salazodin.

Мелкокристаллический порошок оранжевого цвета. Практически нерастворим в воде, малорастворим в спирте, растворим в растворе едкого натра ( с разложением ). Т. пл.202-210°.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при комнатной температуре.

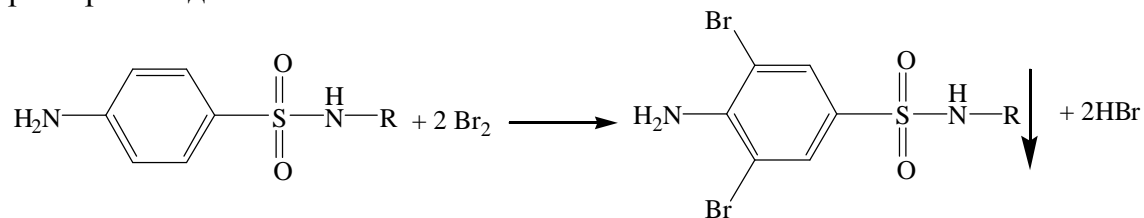
Применение: для лечения неспецифического язвенного колита, заболеваний с аутоиммунными нарушениями, в том числе в качестве базисного средства в терапии ревматоидного артрита.

Принимают при язвенном колите внутрь после еды в таблетках по 0,5 г 4 раза в день в течение 3-4 недель. Препарат можно также применять в виде суспензии ( 5% ) и свечей.

### ***Качественные реакции, общие для сульфаниламидов***

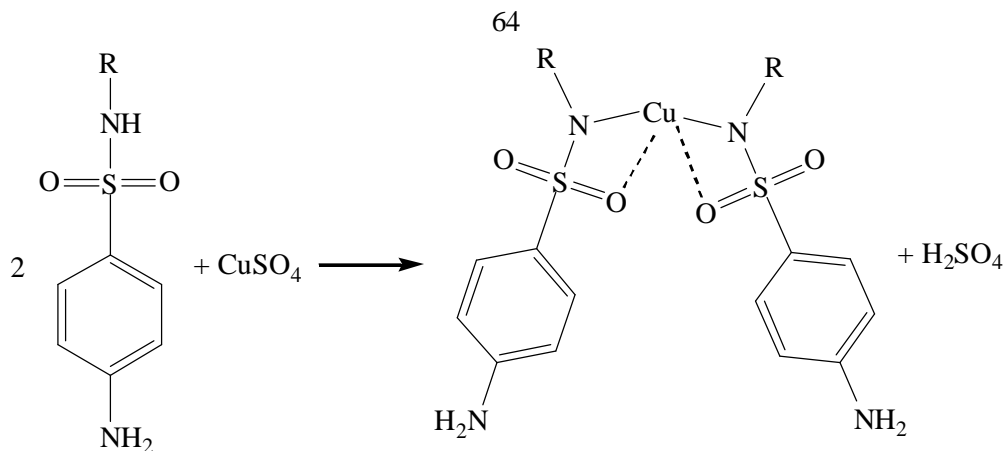
1. Реакция образования азокрасителя. К 0,05 г препарата прибавляют 2 мл воды, 3-5 капель разведенной соляной кислоты, 3-5 капель 0,1м раствора нитрита натрия. К полученному раствору прибавляют 3 мл щелочного раствора β-нафтола; появляется вишнёво-красное окрашивание (фталазол образует азокраситель только после предварительного кислотного гидролиза ) (Уравнение реакции смотри раздел 10.1.8.)

2. Реакция бромирования. К 0,05 г препарата прибавляют 2 мл воды и по каплям бромную воду до желтого окрашивания – образуется осадок дибромпроизводного.



Реакция может быть использована и для количественного определения сульфаниламидных препаратов.

3. Реакция пиролитического разложения. 0,1 г препарата нагревают в сухой пробирке над пламенем горелки. Образуется плав бурого цвета, при пиролизе фталазола выделяется сероводород. Сульфацил натрия растворяют в воде, др. препараты (кислые формы сульфаниламидов ) - в 0,1н. растворе гидроксида натрия: 0,1 г препарата взбалтывают в течение 1-2 мин с 3мл 0,1н. раствора NaOH, после чего раствор фильтруют и к фильтрату прибавляют несколько капель раствора сульфата меди. Наблюдают цвет образовавшихся осадков: сульфацил-натрия – осадок голубовато-зеленого цвета, не изменяющийся при стоянии, фталазола – осадок грязно-зеленого цвета, сульфадиметоксин – зелёный; норсульфазол – грязно-фиолетовый; сульфален – грязно-зелёный, постепенно переходящий в зеленовато-голубой.



## 10.7. Определение качества гетероциклических лекарственных средств

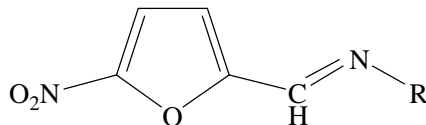
Гетероциклические соединения составляют около 50% природных веществ, в том числе веществ, отличающихся высокой биологической активностью (алкалоиды, витамины, ферменты, антибиотики). Многие из них применяют в качестве лекарственных препаратов.

Число синтетических лекарственных веществ непрерывно пополняется в основном за счет гетероциклических соединений.

Одной из основных причин высокой биологической активности многих гетероциклических соединений является особенность их химической структуры, обеспечивающая возможность перемещения электронов в широких пределах. Наличие гетероатомов в молекулах гетероциклических соединений и различных заместителей обуславливает наибольшую тенденцию к раскрытию цикла и рециклизации, а также к различного рода таутомерным превращениям.

### 10.7.1. Определение качества лекарственных средств из группы производных фурана

В медицинской практике применяются производные 5-нитрофурана, имеющие различные заместители в положении 2:



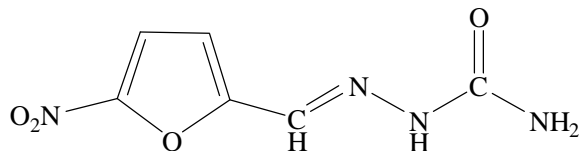
В качестве химиотерапевтических средств наиболее широко применяют фурацилин, фурадонин и фуразолидон.

#### Фурацилин Furacilinum (ГФ Х, с. 319)

5-нитрофурфурола семикарбазон

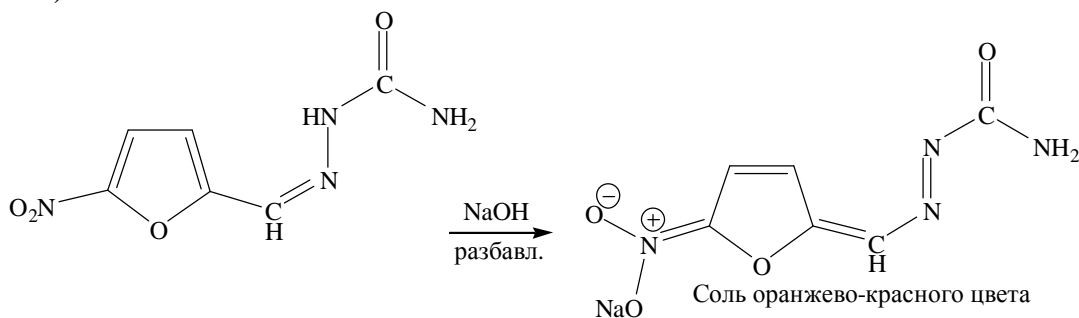
Синонимы: Nitrofuralum, Nitrofural, Flavazone и др.



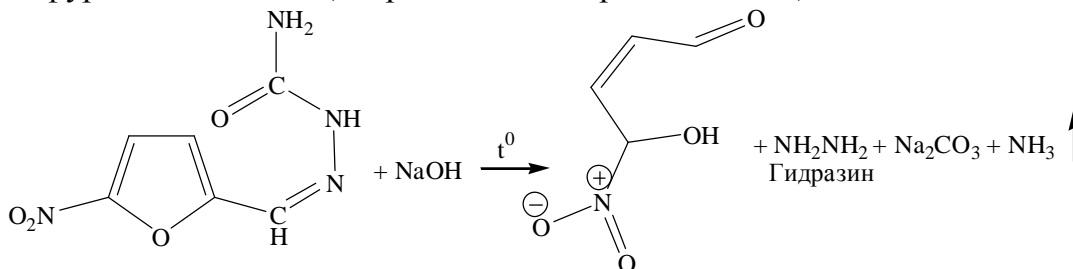


Жёлтый или зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Т.пл. 230-236<sup>0</sup>С (с разложением). Очень мало растворим в воде, 95% спирте, практически нерастворим в эфире, растворим в щелочах.

**Методика 1.** 0,01г препарата растворяют в смеси 5 мл воды и 5 мл раствора едкого натра; появляется оранжево-жёлтое окрашивание. (ГФ Х, с.320).



При нагревании полученного раствора до кипения происходит разрыв фуранового цикла (гидролитическое расщепление):



Аммиак обнаруживают по запаху или по посинению влажной красной лакмусовой бумаги, внесенной в пары кипящей жидкости. С альдегидом можно провести характерные окислительно-восстановительные реакции («серебряного зеркала», с реактивом Фелинга). Гидразин является энергичным восстановителем.

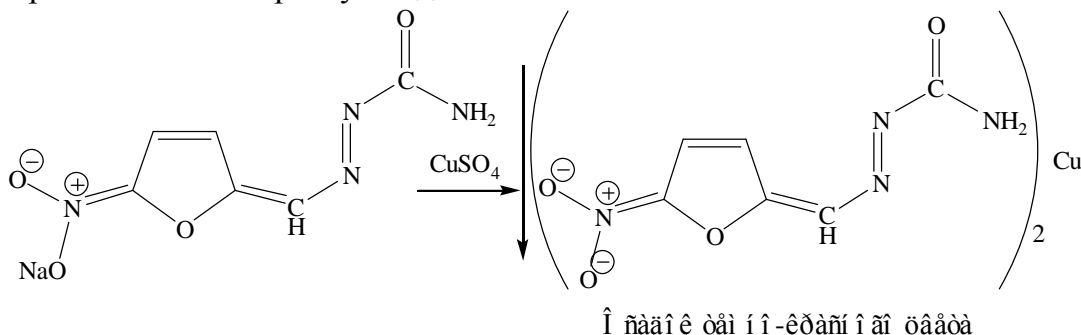
**Методика 2.** 0,02 г препарата растворяют в 2 мл диметилформамида, прибавляют 2 капли 0,1н раствора едкого кали в 50% спирте; наблюдается фиолетовое окрашивание.

В среде диметилформамида, являющегося неводным растворителем основного характера, взаимодействие фурацилина со спиртовым раствором щёлочи приводит к образованию соли фиолетового цвета.

**Методика 3.** 0,02 г препарата растворяют в 2 мл ацетона, прибавляют 2 капли 0,1н раствора едкого кали в 50% спирте; наблюдается тёмно-красное окрашивание.

В этих условиях образуется соль тёмно-красного цвета.

**Методика 4.** 0,05 г препарата растворяют в 8 мл 0,1% раствора гидроксида натрия (следить, чтобы не было избытка щёлочи), разливают в 3 пробирки. В 1-ю добавляют 2-3 капли раствора сульфата меди, во 2-ю – 2-3 капли раствора хлорида кобальта, в 3-ю – 2-3 капли раствора нитрата серебра. Отмечают окраску осадков.



В результате реакций образуются нерастворимые комплексные соединения.

**Методика 5.** К нескольким крупинкам препарата, помещенным на часовое стекло, добавляют 2-3 капли реактива Несслера; наблюдается красновато-коричневое окрашивание и осадок.

**Хранение.** Список Б. В хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света и влаги.

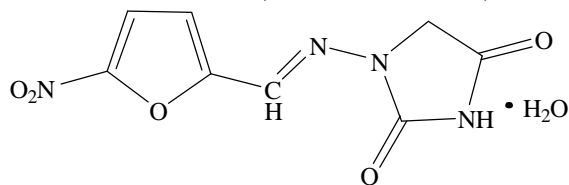
**Применение.** Фурацилин является антибактериальным веществом, действующим на различные грамположительные и грамотрицательные бактерии (стафилококки, стрептококки, дизентерийная и кишечная палочки и др.). Фурацилин применяют наружно для лечения и предупреждения гнойно-воспалительных процессов (в виде 0,02%-ных водных, 0,066%-ных спиртовых растворов и 0,2%-ной мази) и внутрь (по 0,1 г) для лечения бактериальной дизентерии. Препарат принимают после еды и запивают большим количеством жидкости.

При длительном приёме нитрофуранов могут развиваться невриты.

### **Фурадонин Furadoninum** (ГФ Х, с. 322)

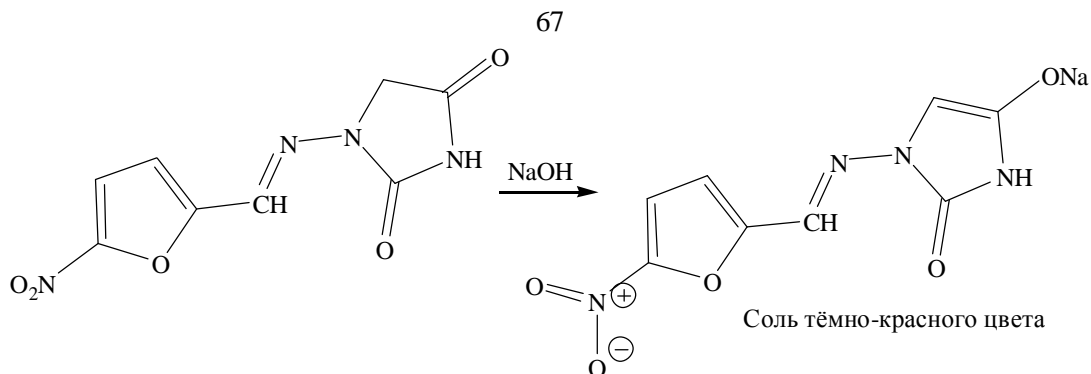
N-(5-Нитро-2-фулфуриден)-1-аминогидантоин

Синонимы: Nitrofurantoinum, Nitrofurantoin, Furina, Chemiofuran



Жёлтый или оранжево-жёлтый мелкокристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Т. пл. 258-263<sup>0</sup>С (с разложением). Очень мало растворим в воде и 95% спирте, мало растворим в ацетоне.

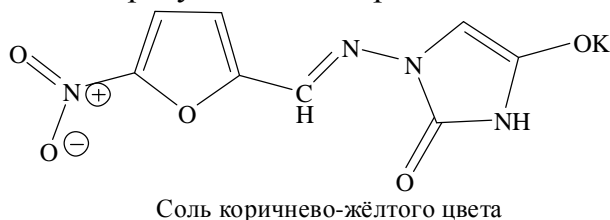
**Методика 1.** 0,01 г препарата растворяют в смеси 5 мл воды и 5 мл 30% раствора едкого натра; появляется тёмно-красное окрашивание.



Фурадонин в разбавленных растворах щелочей при комнатной температуре образует в результате таутомерных превращений остатка гидантоина соль, окрашенную в тёмно-красный цвет.

**Методика 2.** 0,01 г препарата растворяют в 3 мл предварительно перегнанного диметилформамида (плотность не более 0,945); появляется жёлтое окрашивание, которое после прибавления двух капель 1н раствора едкого кали в 50% спирте переходит в коричнево-жёлтое. (ГФ X, с. 322).

При взаимодействии раствора фурадонина в ДМФ со спиртовым раствором едкого кали образуется соль коричнево-желтого цвета.



**Методика 3.** 0,01 г препарата растворяют в 2 мл ацетона и добавляют 2-3 капли 1н раствора едкого кали в 50% спирте; появляется зелёно-жёлтое окрашивание, переходящее в бурое с выпадением бурого осадка.

**Хранение препаратов.** Список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия влаги и света.

**Применение.** Фурацилин является антибактериальным веществом, действующим на различные грамположительные и грамотрицательные бактерии (стафилококки, стрептококки, дизентерийная и кишечная палочка и др.). Фурацилин применяют наружно для лечения и предупреждения гнойно-воспалительных процессов (в виде 0,02%-ных водных, 0,066%-ных спиртовых растворов и 0,2%-ной мази) и внутрь (по 0,1 г) для лечения бактериальной дизентерии.

Фурадонин назначают внутрь для лечения инфекционных заболеваний мочевых путей (по 0,1-0,15 г). Показания: пиелит, пиелонефрит, цистит, уретрит.

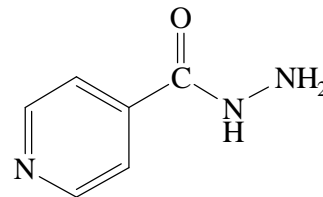
## 10.7.2. Определение качества лекарственных средств из группы про-

### изводных изоникотиновой кислоты

#### **Изониазид Isoniazidum** (ГФ X, с. 378)

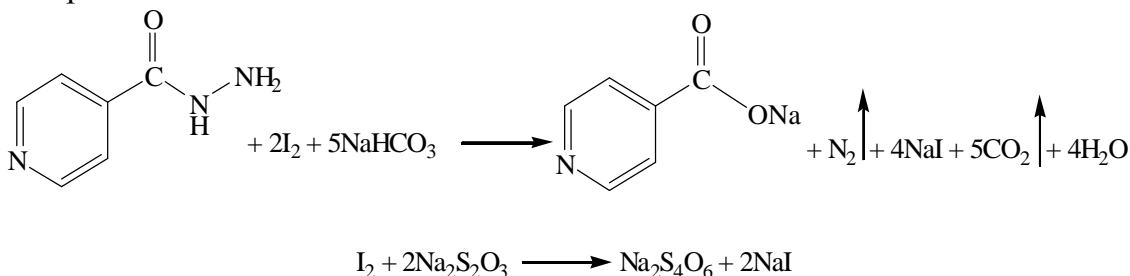
Гидразид изоникотиновой кислоты

Синонимы: ГИНК, Тубазид, Tibizid, INH  
Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Легко растворим в воде, трудно растворим в 95% спирте, очень мало растворим в хлороформе, практически нерастворим в эфире.



Методики для определения подлинности изониазида и уравнения химических реакций приведены в разделе 10.1.10 данного пособия.

**Количественное определение.** Около 0,05 г препарата (точная навеска) помещают в коническую колбу ёмкостью 250 мл с притертой пробкой, растворяют в 50 мл воды, прибавляют 1 г гидрокарбоната натрия, 25 мл 0,1 н. раствора йода и оставляют на 30 мин при 38-40<sup>0</sup>С в темном месте. После этого ставят на 10 мин в баню со льдом и затем прибавляют небольшими порциями 10 мл смеси одного объема концентрированной соляной кислоты с двумя объемами воды (при охлаждении раствора). Титруют 0,1 н. раствором тиосульфата натрия (индикатор – крахмал). Параллельно проводят контрольный опыт.



1 мл 0,1 н. раствора йода соответствует 0,003428 г изониазида, которого в препарате должно быть не менее 98,0%.

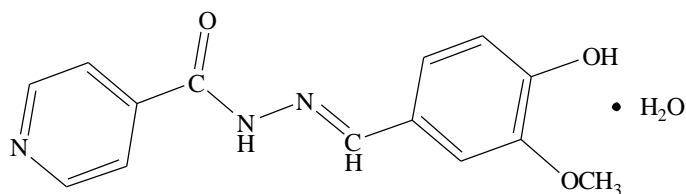
**Хранение.** Список Б. В хорошо закупоренных банках оранжевого стекла, в защищенном от света месте.

**Применение.** Изониазид обладает высокой бактериологической активностью в отношении микобактерий туберкулеза. Применяют для лечения всех форм и локализаций активного туберкулеза у взрослых и детей. Изониазид применяют внутрь, внутримышечно, внутривенно, ингаляционно. Внутрь назначают изониазид взрослым и детям в суточной дозе 5 – 15 мг на 1 кг массы тела в 1 – 3 приема (после еды). Для профилактики туберкулеза изониазид принимают внутрь по 5 – 10 мг/кг в сутки в 1 – 2 приема; профилактический курс – 2 месяца. При применении изониазида могут наблюдаться головная боль, тошнота, рвота, болевые ощущения в области сердца. Обычно побочные явления проходят при уменьшении дозы препарата.

### **Фтивазид Phthivazidum** (ГФ X, с. 535)

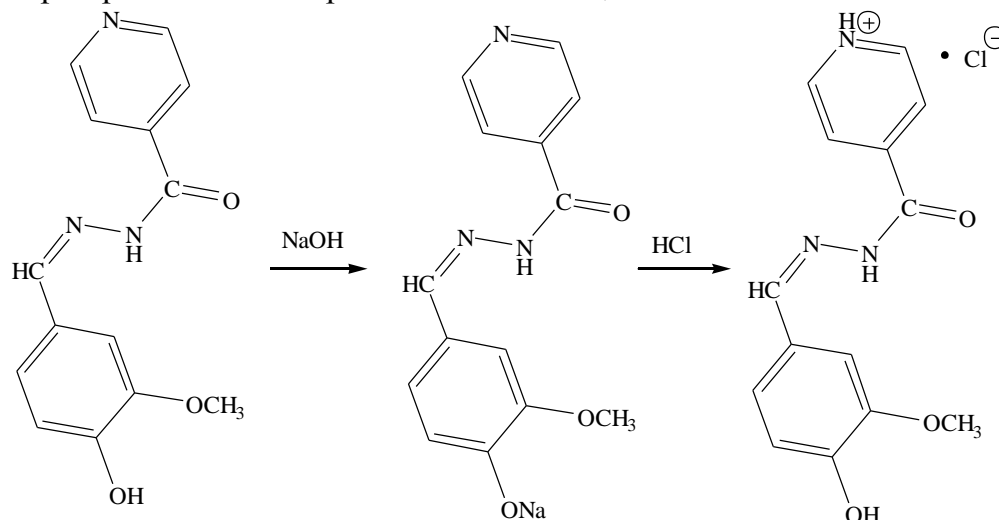
3-Метокси-4-оксибензилиденгидразид изоникотиновой кислоты

Синонимы: Ftivazidum, Vanicide, Vanizide

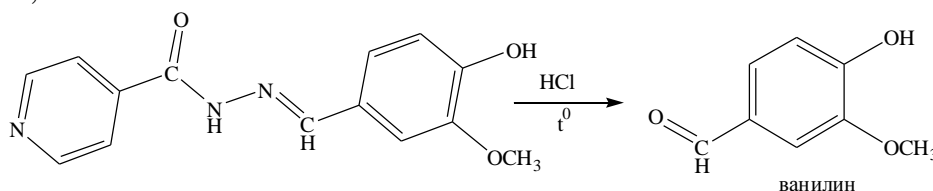


Светло-желтый или желтый мелкокристаллический порошок, со слабым запахом ванилина, без вкуса. Очень мало растворим в воде, мало – в спирте, легко растворим в неорганических кислотах, щелочах.

**Методика 1.** 0,05 г препарата растворяют при слабом нагревании в 10 мл 95% спирта и охлаждают. От прибавления одной капли раствора гидроксида натрия светло-желтая окраска раствора переходит в оранжево-желтую. При последующем прибавлении капли разведенной соляной кислоты раствор становится желтым, а затем при дальнейшем подкислении раствор окрашивается в оранжево-желтый цвет.



**Методика 2.** 0,05 г препарата нагревают с 10 мл разведенной соляной кислоты; появляется сильный запах ванилина.



**Хранение.** Список Б. В хорошо укупоренной таре.

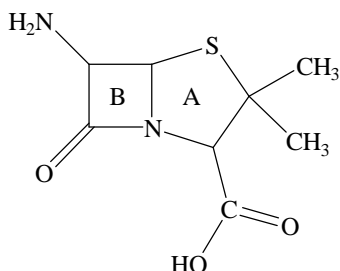
**Применение.** По химиотерапевтическим свойствам и показаниям близок к изониазиду. Сравнительно с изониазидом он лучше переносится. Принимают фтивазид внутрь по 0,5 г 2 – 3 раза в день для взрослых.

### 10.7.3. Определение качества лекарственных средств из группы конденсированных производных $\beta$ -лактамидов тиазолидина (Пенициллины)

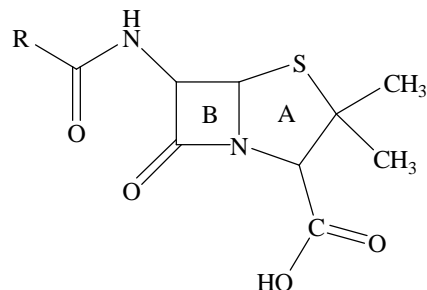
Длительное время пенициллины были основными антибиотиками, широко применявшимися в медицинской практике (антибиотики первого поколения), затем стали использовать антибиотики других групп (тетрациклины, аминогликозиды и др.). В последние годы получен ряд антибио-

тиков – производных 7-аминоцефалоспороановой кислоты (цефалоспоринов), расцениваемых в связи с широким спектром действия и высокой эффективностью как антибиотики второго и третьего поколений.

Структурной основой лекарственных препаратов природных и полусинтетических пенициллинов является 6-аминопенициллановая кислота, которая включает конденсированный тиазолидиновый (А) и лактамный (В) циклы:



6-аминопенициллановая кислота



Общая формула пенициллинов

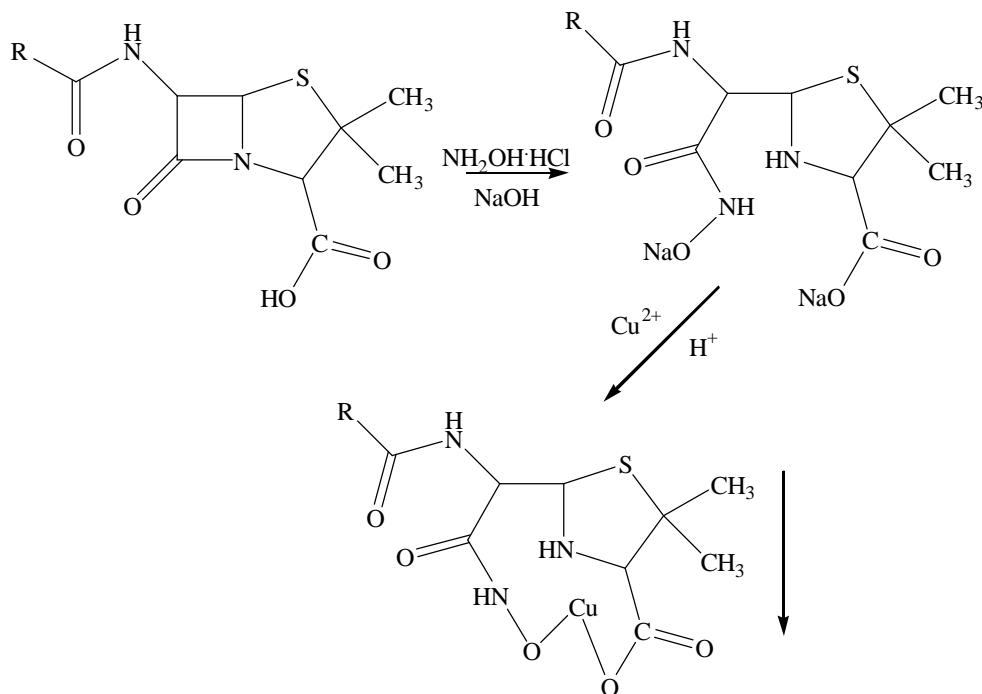
В настоящее время из многочисленных природных пенициллинов медицинское применение имеют калиевая, натриевая, новокаиновая соли бензилпенициллина и феноксиметилпенициллин. Из полусинтетических пенициллинов широко применяют ампициллин и оксациллин.

### ***Общие качественные реакции для пенициллинов.***

Для испытания подлинности препаратов пенициллина и их полусинтетических аналогов используются общие реакции с гидроксиламином и раствором щелочи, основанные на разрыве  $\beta$ -лактамного цикла и образовании далее с солями меди или железа окрашенных солей гидроксамовой кислоты.

#### Гидроксамовая реакция.

Методика 1. Несколько кристаллов препарата помещают на предметное стекло или в фарфоровую чашку, прибавляют 1 каплю раствора, состоящего из 1 мл 1н. раствора гидроксилана гидрохлорида и 0,3 мл 1н раствора гидроксида натрия. Через 2-3 минуты к смеси прибавляют 1 каплю 1н. раствора уксусной кислоты, тщательно перемешивают, затем прибавляют 1 каплю раствора нитрата меди; выпадает осадок зеленого цвета (ГФ X, с. 125, 529).

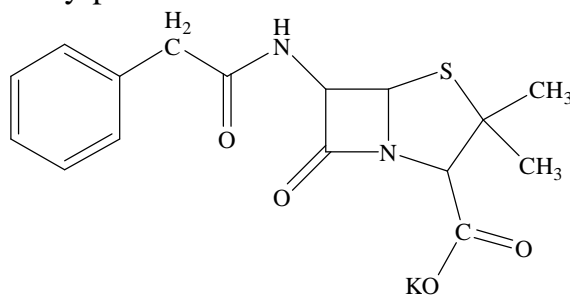


Гидроксамат меди (II)

**Методика 2.** Около 0,005 г препарата растворяют в 3 мл воды, прибавляют 0,1 г гидроксилamina гидрохлорида и 1 мл 1н. раствора гидроксида натрия, через 5 минут прибавляют 1,1 мл 1н. раствора хлористоводородной кислоты и 3 капли раствора хлорида железа(III); появляется грязное красно-фиолетовое окрашивание.

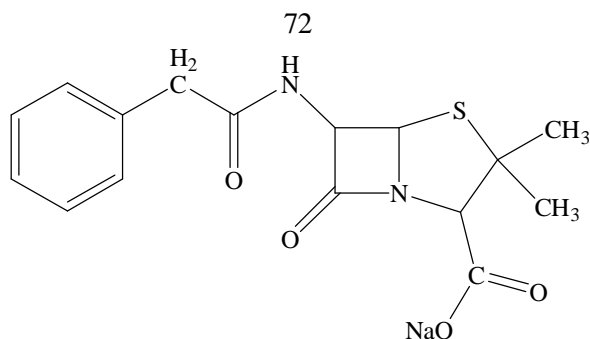
**Бензилпенициллина калиевая соль** *Benzylpenicillinum-kalium* (ГФ X, с. 124)

Синонимы: *Benzylpenicillinum Kalicum*



**Бензилпенициллина натриевая соль** *Benzylpenicillinum-natrium* (ГФ X, с. 126)

Синонимы: *Benzylpenicillinum Natricum*

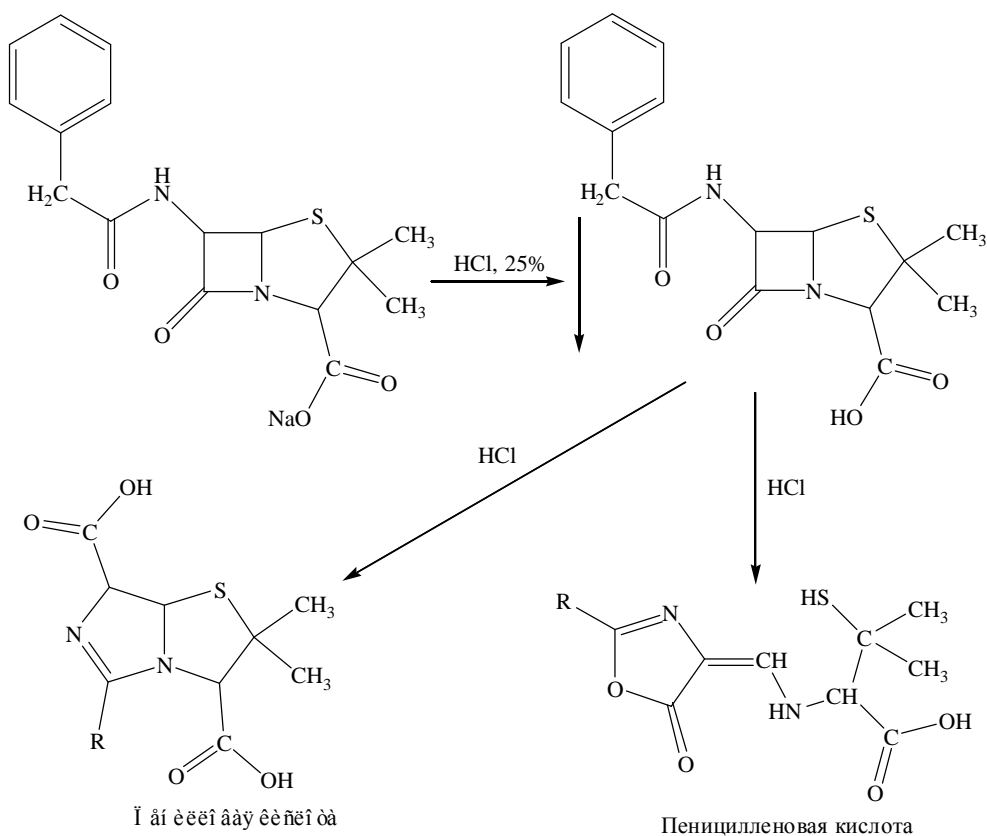


Обе соли представляют собой мелкокристаллические порошки горького вкуса, слегка гигроскопичны. Легко разрушаются при действии кислот, щелочей и окислителей, при нагревании в водных растворах. Медленно разрушаются при хранении в растворах при комнатной температуре. Очень легко растворимы в воде, растворимы в этиловом и метиловом спиртах.

Для данных препаратов, кроме общих реакций подлинности, характерна реакция с 25% соляной кислотой.

**Методика.** К 2% раствору натриевой (калиевой) соли бензилпенициллина прибавляют по каплям 25% раствор соляной кислоты; выпадает белый осадок, растворимый в избытке кислоты.

При взаимодействии натриевых (калиевых) солей пенициллина с 25% соляной кислотой выделяется белый осадок кислотной формы пенициллина, растворимый в избытке кислоты. Образовавшийся пенициллин-кислота в кислой среде подвергается гидролитическому расщеплению и изомеризации. Продуктами изомеризации являются пенилловая и пеницилленовая кислоты.



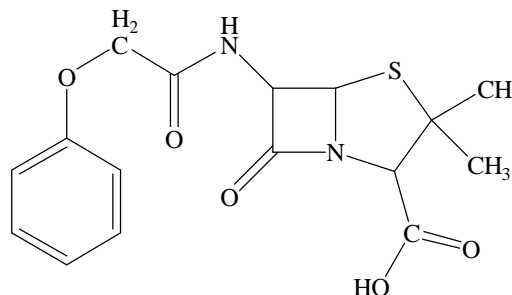


Эти кислоты являются амфотерными соединениями; за счет основных свойств атомов азота они образуют с соляной кислотой растворимые соли - гидрохлориды.

### **Феноксиметилпенициллин Phenoxyethylpenicillinum (ГФ X, с. 528)**

Синонимы: Пенициллин-фау (V), Вегациллин, Penicillin V, V-Cilin и др.

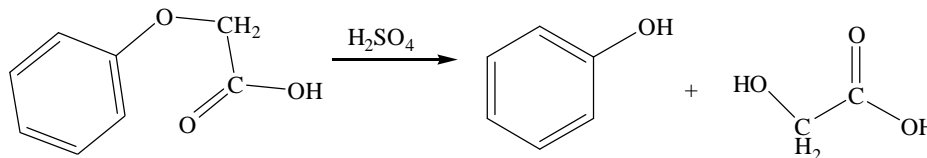
Белый кристаллический порошок кисловато-горького вкуса, негигроскопичен. Устойчив в слабокислой среде. Легко разрушается при кипячении в растворах щелочей, при действии окислителей. Очень мало растворим в воде, растворим в этиловом и метиловом спиртах, ацетоне, хлороформе, бутилацетате и глицерине.



Кроме общих реакций подлинности для пенициллинов, для феноксиметилпенициллина характерна реакция с реактивом Марки.

**Методика.** К 0,01г вещества прибавляют 2 мл свежеприготовленного реактива Марки; появляется красное окрашивание. При нагревании на водяной бане наблюдается усиление окраски.

Красное окрашивание смеси препарата с реактивом обусловлено наличием в молекуле феноксиметилпенициллина остатка кислоты феноксиуксусной. При дальнейшем гидролизе кислоты феноксиуксусной получают фенол и кислота гликолевая.



Фенол с реактивом Марки образует ауриновый краситель.

Другие пенициллины не образуют окрашенных продуктов при комнатной температуре, а при нагревании приобретают желтое или желто-бурое окрашивание (ампициллин), красно-коричневое окрашивание (соли бензилпенициллина).

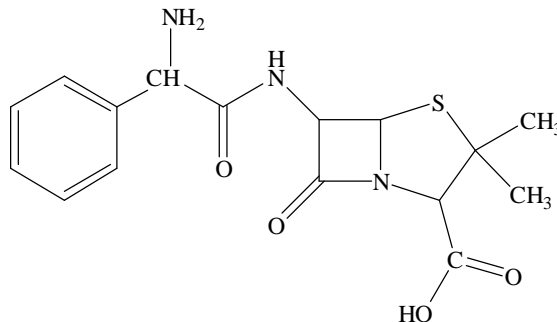
### **Ампициллин Ampicillinum**

6-[D(-)-α-Аминофенилацетиламино]-пенициллановая кислота

Синонимы: Пентрексил, Acilin, Acidocycline, Vastipen и др.

Белый мелкокристаллический порошок без запаха, горький на вкус, мало растворим в воде, практически нерастворим в хлороформе, эфире и спирте; устойчив в кислой среде.

Кроме общих реакций подлинности для пенициллинов, ха-



раактерна реакция с реактивом Фелинга.

Методика. 0,01г препарата растворяют в 1 мл воды и прибавляют 2-3 капли реактива Фелинга; сразу появляется фиолетовое окрашивание.

За счет остатка алифатической аминокислоты (фениламиноуксусной) ампициллин дает реакцию комплексообразования с сульфатом меди (II), входящим в состав реактива Фелинга.

Хранение пенициллинов. Список Б. В сухом месте, при комнатной температуре.

Применение. Препараты природных пенициллинов применяют для лечения пневмонии, гонореи, сифилиса, раневых и гнойных инфекций, перитонита, дифтерии, скарлатины, ангина.

Полусинтетические аналоги имеют более широкий спектр антибактериального действия. Натриевые и калиевые соли бензилпенициллина вводят главным образом внутримышечно и подкожно по 200 000-1500 000 ЕД в сутки в 3-6 приемов.

Феноксиметилпенициллин и ампициллин в связи с устойчивостью этих препаратов в кислой среде желудочного сока применяют перорально. Феноксиметилпенициллин назначают по 0,2 г, ампициллин - по 0,25-0,5 г 4-6 раз в сутки.

#### Количественное определение (ГФ X, с.980)

Йодометрический метод определения суммы пенициллинов в препаратах пенициллина

Точную навеску препарата (0,06 – 0,1 г) растворяют в воде в мерной колбе емкостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 5 мл раствора переносят в коническую колбу с притертой пробкой емкостью 250 мл, прибавляют 2 мл 1 н. раствора едкого натра и оставляют на 20 минут. После этого к смеси прибавляют 2 мл 1 н. раствора соляной кислоты, 5 мл 0,3 мол раствора ацетатного буфера (рН 4,50±0,05), 20 мл 0,01 н. раствора йода и оставляют на 20 минут в темном месте. Избыток йода оттитровывают 0,01 н. раствором тиосульфата натрия до слабо-желтого цвета, затем прибавляют раствор крахмала и титруют до обесцвечивания.

В контрольную колбу переносят 5 мл раствора пенициллина, прибавляют 5 мл 0,3 мол раствора ацетатного буфера (рН 4,50±0,05), 20 мл 0,01 н. раствора йода, оставляют на 20 мин в темном месте, после чего избыток йода оттитровывают 0,01 н. раствором тиосульфата натрия, как описано выше.

Содержание суммы пенициллинов в препарате в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{V \cdot K \cdot \dot{Y} \cdot 100 \cdot \tilde{N}}{a \cdot 5} \cdot 100, \text{ где}$$

V – разность в объемах 0,01 н. раствора йода между контрольным и опытным титрованием, в мл;

K – поправка 0,01 н. раствора тиосульфата натрия;

$\mathcal{E}$  – величина эквивалента 1 мл 0,01 н. раствора йода в граммах стандартного образца натриевой соли бензилпенициллина (0,0004055 при 20<sup>0</sup>С) или в граммах стандартного образца феноксиметилпенициллина (0,0004209 при 20<sup>0</sup>С) (с пересчетом на химически чистое вещество);

$\mathcal{C}$  – коэффициент пересчета стандартного образца натриевой соли бензилпенициллина на исследуемый пенициллин, указанный в соответствующей частной статье;

$a$  – навеска препарата в граммах.

### **10.8. Техника безопасности при работе в химической лаборатории**

Прежде чем приступить к выполнению лабораторных работ, студент должен изучить инструкцию по технике безопасности и противопожарным мероприятиям, о чем делается преподавателем соответствующая запись в специальном журнале, подтверждаемая подписью студента.

Нужно ознакомиться с имеющимися средствами пожаротушения и местами их размещения. Универсальным средством тушения небольших количеств любых горящих веществ является песок, используют также шерстяные или асбестовые одеяла. Для тушения больших очагов пожара применяют огнетушители.

В лаборатории необходимо строго соблюдать правила техники безопасности при работе с электроприборами и спиртовками.

Общие правила безопасной работы в химической лаборатории:

1. Работать в лаборатории следует в халате и находиться на рабочем месте. На столе должны быть только необходимые для данной работы приборы, реактивы и лабораторный журнал.

2. Содержать рабочее место нужно в чистоте, не загромождать его посудой, приборами, склянками с реактивами и другими предметами, не относящимися к работе.

3. В лаборатории запрещается пить воду, принимать и хранить пищу.

4. Пролитую на пол или стол токсичную жидкость студент должен обезвредить в соответствии с установленными правилами под руководством преподавателя или инженера.

5. Работу с токсичными, огне- и взрывоопасными веществами, концентрированными кислотами и растворами щелочей следует выполнять в вытяжном шкафу. Окна вытяжного шкафа нужно поднимать на высоту, удобную для работы, но не более чем на 1/3.

6. После окончания работы необходимо выключить воду, газ и электроприборы, вымыть грязную посуду в моечной, вытереть поверхность стола влажной тряпкой.

### **10.9. Порядок оформления лабораторных работ**

Результаты лабораторного занятия оформляются студентом в виде протокола по следующей форме:

#### **ПРОТОКОЛ**

результатов анализа лекарственного препарата  
( латинское и русское названия )

Структурная формула  
Время начала анализа

Молекулярная масса

1. Свойства препарата.
2. Испытание на подлинность.
3. Испытание на доброкачественность.
4. Количественное определение.
5. Заключение.

Время окончания анализа

Дата

Подпись

#### Содержание каждого раздела протокола

1. Свойства препарата. Этот раздел включает описание физических и физико-химических свойств, в том числе растворимости испытуемого лекарственного препарата. Свойства лекарственного препарата контролируют по приведенным в соответствующей статье ГФ Х (ФС) описанию, растворимости, физическим свойствам, физико-химическим константам. Для установления свойств на предметное стекло наносят около 0,05 г порошка лекарственного препарата и определяют его внешний вид ( форму кристаллов, вид аморфного вещества), окраску, запах, вкус.
2. Испытание на подлинность. Подлинность неорганических лекарственных препаратов устанавливают путем обнаружения катионов и анионов с помощью химических реакций и по изменению окраски бесцветного пламени. Подлинность органических препаратов устанавливают химическими реакциями, подтверждающими наличие соответствующих функциональных групп.
3. Испытание на доброкачественность. При выполнении испытаний на доброкачественность необходимо соблюдать указания общей статьи ГФ Х (с. 748) или ГФ ХІ (с. 165) и соответствующей частной статьи на испытуемый лекарственный препарат.
4. Количественное определение. В протоколе кратко описывают методику количественного определения одним из химических или физико-химических методов. Приводят уравнения протекающих при этом химических реакций. При использовании титриметрических методов предварительно рассчитывают эквивалент, титр определяемого вещества и его массу, необходимую для количественного определения. Содержание лекарственного препарата (% или г) вычисляют по формулам, указанным в задании или в соответствующей статье ГФ Х.
5. Заключение. На основании результатов исследований делают заключение о соответствии препарата требованиям ГФ Х. Если препарат не соответствует требованиям, необходимо указать по каким причинам.

### Основная литература

1. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии / Э.Н. Аксенова, О.П. Андрианова, А.П. Арзамасцев и др. - М.: Медицина, 2001. – 384 с.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия / В.Г. Беликов: В 2-х ч. - М.: Высш. шк., 1993. - Ч. 1: Общая фармацевтическая химия. – 432 с.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия / В.Г. Беликов: В 2-х ч.- Пятигорск: Б.И., 1996. - Ч. 2: Специальная фармацевтическая химия. - 608 с.
4. Сливкин А.И. Фармакопейный анализ: Метод. пособие к практ. занятиям по фармацевтической химии / А.И. Сливкин; Под ред. В.Ф.Селеменева, Г.В. Шаталова. - Воронеж: ВГУ, 1997. - 305 с.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский: В 2-х ч.- М.: Медицина, 2001. - Ч. 1. – 539 с.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский: В 2-х ч.- М.: Медицина, 2001. - Ч. 2. - 608 с.

### Дополнительная литература

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия / В.Г. Беликов. - М.: Высш. шк., 1985. – 768 с.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия / В.Г. Беликов. – Пятигорск: Б.И., 2003. – 720 с.
3. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии / Под ред. В.Г. Беликова. - М.: Высш. шк., 1989. – 375 с.
4. Государственная фармакопея СССР. - XI изд.: В 2 т. - М.: Медицина, 1990. – 732 с.
5. Арзамасцев А.П. Экспресс – анализ с целью выявления фальсифицированных лекарственных средств: Практик. рук. / А.П. Арзамасцев, В.П. Дорофеев, А.А. Коновалов и др. - М.: Русский врач, 2003. – 132 с.
6. Арзамасцев А.П. Анализ лекарственных смесей / А.П. Арзамасцев, В.М. Печенников, Г.М. Родионова и др. – М.: Компания Спутник+, 2000. – 275 с.

### Содержание

- |   |    |
|---|----|
| 1. Предмет, история развития и задачи фармацевтической химии. Связь с другими науками. Понятие о сульфаниламидных препаратах и антибиотиках | 3  |
| 2. Государственная фармакопея и другая нормативная документация, регламентирующая качество лекарственных препаратов                         | 7  |
| 3. Фармакопейная статья   | 8  |
| 4. Классификация лекарственных веществ  | 8  |
| 5. Фармацевтическая терминология  | 9  |
| 6. Фармацевтический и фармакопейный анализ  | 10 |
| 7. Методы исследования качества лекарственных средств   | 11 |
| 8. Испытание на чистоту и допустимые пределы примесей   | 13 |
| 9. Испытание на подлинность лекарственных средств неорганиче-   |    |

ского происхождения	13
9.1. Качественные реакции обнаружения катионов и анионов	14
9.2. Определение качества лекарственных средств из группы галогенов	21
9.3. Определение качества лекарственных средств из группы соединений кальция, магния, бария	26
10. Испытание на подлинность лекарственных средств органического происхождения	28
10.1. Качественные реакции определения (функциональный анализ):	29
10.1.1. Спиртового гидроксила	29
10.1.2. Фенольного гидроксила	30
10.1.3. Альдегидной группы	32
10.1.4. Карбоксильной группы	33
10.1.5. Простой эфирной связи	35
10.1.6. Сложно-эфирной связи	35
10.1.7. Амидной группы	36
10.1.8. Первичной ароматической аминогруппы	36
10.1.9. Ароматической нитрогруппы	38
10.1.10. Гидразидной группы	40
10.1.11. Имидной группы	40
10.1.12. Сульфамидной группы	42
10.2. Определение качества лекарственных средств из группы спиртов, простых и сложных эфиров	43
10.3. Определение качества лекарственных средств из группы производных альдегидов и углеводов	44
10.4. Определение качества лекарственных средств из группы производных карбоновых кислот и лактонов	47
10.5. Определение качества лекарственных средств из группы производных п-аминофенола и ароматических кислот	52
10.6. Определение качества лекарственных средств из группы производных бензолсульфаниламидов	59
10.7. Определение качества гетероциклических лекарственных средств	64
10.7.1. Определение качества лекарственных средств из группы производных фурана	64
10.7.2. Определение качества лекарственных средств из группы производных изоникотиновой кислоты	67
10.7.3. Определение качества лекарственных средств из группы конденсированных производных $\beta$ -лактамидов тиазолидина (Пенициллины)	69
10.8. Техника безопасности при работе в химической лаборатории	75
10.9. Порядок оформления лабораторных работ	75
Основная и дополнительная литература	77

Составители: Шаталов Геннадий Валентинович  
Гусева Лариса Ивановна  
Сливкин Алексей Иванович  
Шестаков Александр Станиславович  
Кузнецов Вячеслав Алексеевич

Редактор Тихомирова О.А.

Компьютерный набор и графика Л.И. Гусева, А.С. Шестаков

Авторы выражают благодарность рецензенту Крысину Михаилу Юрьевичу за ценные замечания и предложения.